

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1953

N°

981

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

EME Armand

Né à VILLERSEXEL (Hte-Saône) le 2 Février 1927

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

(Présentée et soutenue publiquement le 10 Décembre 1953)

Les applications des travaux de Jaulmes et Laborit en obstétrique à propos des propriétés ganglioplégiques du 4560 R P

Président : Monsieur le Professeur LANTUEJOUL

A L E N Ç O N

IMPRIMERIE CORBIÈRE & JUGAIN
11, rue de la Halle-aux-Toiles, 11

1953

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : EME

Prénom : ARMAND

Date de soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

EME (Armand). — Les applications des travaux de JAULMES et LABORIT en obstétrique à propos des propriétés ganglioplégiques du 4560 R. P. — Alençon, Impr. Corbière et Jugain, 1953, in-8°, 73 pages.

(Thèse Médec. (Etat), Paris 1953,
N°).

EME (Armand). — Les applications des travaux de JAULMES et LABORIT en obstétrique à propos des propriétés ganglioplégiques du 4560 R. P. — Alençon, Impr. Corbière et Jugain, 1953, in-8°, 73 pages.

(Thèse Médec. (Etat), Paris 1953,
N°).

EME (Armand). — Les applications des travaux de JAULMES et LABORIT en obstétrique à propos des propriétés ganglioplégiques du 4560 R. P. — Alençon, Impr. Corbière et Jugain, 1953, in-8°, 73 pages.

(Thèse Médec. (Etat), Paris 1953,
N°).

EME (Armand). — Les applications des travaux de JAULMES et LABORIT en obstétrique à propos des propriétés ganglioplégiques du 4560 R. P. — Alençon, Impr. Corbière et Jugain, 1953, in-8°, 73 pages.

(Thèse Médec. (Etat), Paris 1953,
N°).

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

EME Armand

Né à VILLERSEXEL (Hte-Saône) le 2 Février 1927

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

(Présentée et soutenue publiquement le 10 Décembre 1953)

Les applications des travaux de Jaulmes et Laborit en obstétrique à propos des propriétés ganglioplégiques du 4560 R P

Président : Monsieur le Professeur LANTUEJOUL

A L E N Ç O N

IMPRIMERIE CORBIÈRE & JUGAIN

11 rue de la Halle-aux-Toiles, 11

1953



Digitized by the Internet Archive
in 2026

DOYEN HONORAIRE :

M. Baudouin

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Baudouin, Brindeau, Cadenat, Carnot, Chabrol, Chevassu, Chiray, Clerc, Delbet, Gougerot (H.), Guillaïn, Harvier, Laubry, Lemaître, Lemierre, Lhermitte, Lian, Loeper, Marion, Mathieu, Mocquol, Mulon, Olivier (E.), Ombrédanne, Sannié, Sézary, Tanon.

DOYEN Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSESEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

MM.	
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique	DELARUE (A.)
Bactériologie	GASTINEL (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	VERNE (J.)
Cancérologie médicale et sociale	HUGUENIN (R.)
Carcinologie	OBERLING (G.)
Chimie médicale	POLONOVSKI (M.)
Cliniques chirurgicales	Hôtel-Dieu
	Broussais
	Salpêtrière
	Cochin
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique ..	DE GADDAZ-D'ALLAINES (F.)
Clinique de cardiologie	MONDOR (H.)
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	QUENU (J.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de la tuberculose	DONZELOT (E.)
Clinique de neuro-chirurgie	FEVRE (M.)
Clinique de puériculture	MONOD (R.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques ...	BERNARD (E.)
Clinique des maladies du sang	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique des maladies du système nerveux	LELONG (M.)
Clinique des maladies des enfants	DEGOS (R.)
Clinique des maladies infectieuses	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale ..	ALAJOUANINE (T.)
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	DEBRE (R.)
Clinique gynécologique	MOLLARET (P.)
Cliniques médicales	DELAY (J.)
	Hôtel-Dieu
	Bichat
	Cochin
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	Broussais
Clinique médicale propédeutique	DE GENNES (L.)
Cliniques obstétricales	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Tarnier
	Baudelocque ..
Clinique ophtalmologique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	LANTUEJOUL (P.)
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (chaire à titre personnel)	LEVY-SOLAL (E.)
Clinique psychiatrique infantile	LACOMME (M.)
Clinique rhumatologique et sociale	VELTER (E.)
Clinique stomatologique	AUBIN (A.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	RICHET (C.)
Clinique thérapeutique médicale	HEUYER (C.)
Clinique urologique	COSTE (F.)
Embryologie	DECHAUME (M.)
Génétiqye	SENEQUE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEMAIRE (A.)
Histologie	FEY (B.)
Hygiène et clinique de la première enfance	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	LAMY (M.)
Médecine du Travail	MOUQUIN (M.)
	CHAMPY (C.)
	CATHALA (J.)
	JOANNON (C.)
	DESOLLE (H.)

	MM.
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	N...
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENEGRE (J.)
Pathologie médicale	BARIETY (M.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physico-chimie médicale (<i>Chaire à titre personnel</i>)	DOGNON (A.)
Physiologie	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	MOULONGUET (P.)
Thérapeutique	TURPIN (R.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Pathologie	HUGUIER (J.)
	DELMAS (A.)	chirurgicale	LAURENCE (G.)
	N...		LEGER (L.)
Anatomie	Mlle GAUTHIER-		LORTAT-JACOB (J.)
pathologique	VILLARS (P.)		OLIVIER (Cl.)
	Pr. s. ch.		PADOVANI (P.)
	BUSSER (F.)		POILLEUX (M.)
	GOUYGOU (G.)		ROUX (M.)
Bactériologie ..	PASQUELLE (R.)		RUDLER (J.-C.)
	NEVOT (A.)		VERNE (J.-M.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)	Pathologie	
	ETTORI (J.)	expérimentale.	MERKLEN (P.)
	Pr. s. ch.		BERNARD (J.)
Chimie médicale	JAYLE (M.-F.)		BOUDIN (G.)
	Pr. s. ch.		CASTAIGNE (P.)
	SCHAPIRA (G.)		CONTE (M.)
Dermato-			DECOURT (J.)
Syphiligraphie.	DUPERRAT (F.)		DOMART (A.)
	BULLIARD (H.)		DREYFUS (G.)
	Pr. s. ch.		FAUVERT (R.)
Histologie	COUJARD (R.)	Pathologie	HAMBURGER (J.)
	N...	médicale	KOURILSKY (R.)
Hydrologie	DEBRAY (C.)		LAMOTTE (M.)
Hygiène	BOYER (J.)		LAROCHE (C.)
	DEPARIS (M.)		MILLIEZ (P.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)		PEQUIGNOT (H.)
et du travail	GAULTIER (M.)		PERRAULT (M.)
	HADENGUE (A.)		RAMBERT (P.)
Neurochirurgie	DAVID (M.)		THIEFFRY (St.)
Neurologie	SEZE (S. de)		TURIAT (J.)
	GRASSET (J.)	Pédiatrie	JOSEPH (R.)
	LEPAGE (F.)		LAPLANE (R.)
	MAYER (M.)		MARIE (J.)
Obstétrique	MERGER (R.)	Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.) Pr. s. ch.
	MORIN (P.)		CHEYROL (J. H.) Pr. s. ch.
	RAVINA (J.)		
	VARANGOT (J.)	Physiologie	BARGETON (D.) Pr. s. ch.
			PARROT (J.-L.)
Ophthalmologie	OFFRET (G.)	Physique	
	DESVIGNES (P.)	médicale	DJOURVO (A.) Pr. s. ch.
Orthopédie	JUDET (R.)		GOUGEROT (L.)
	HALPHEN (E.)	Pneumo-	
	Pr. s. ch.	Phtisiologie ..	KREIS (B.)
Oto-rhino-	AUBRY (M.)	Psychiatrie	BARUK (H.)
laryngologie	MADURO (R.)	Psychiatrie	
	BRUMPT (L.)	infantile	MICHAUX (L.)
Parasitologie ..	CHABAUD (A.)	Stomatologie ...	CERNEA (P.)
	ABOULKER (P.)		CHAPUT (Mme A.)
Pathologie	BAUMANN (J.)	Thérapeutique	PERRAULT
chirurgicale	GOSSET (J.)		chargé d'enseign.
		Urologie	KUSS (R.)

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES

RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BRINDEAU (A.) (*Obstétrique*), GATELLIER (J.) (*Clinique chirurgicale*)
LE LORIER (V.) (*Obstétrique*), VAUDESCAL (R.) (*Obstétrique*)

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES

CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale	AMELINE (A.)	Clinique médicale	HAGUENAU (M.) P. s. ch.
	MENEGAUX (G.)		MARCHAL (G.)
	PATEL (J.)	Clinique obstétricale ..	SOULIE (E.)
	SICARD (A.)		DIGONNET (L.)
Clinique médicale	BROUET (G.)	Clinique ophtalmologique	EGALLE (G.)
	CACHERA (R.)	Clinique urologique	RENARD (G.)
	GARCIN (J.)		COUVELAIRE (R.)

MM.

Secrétaire général de la Faculté .. MOREL (J.)
Secrétaire Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction .. Docteur HAHN (A.)
Conservateur Mlle GOICHON
Bibliothécaires } Miles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.),
METIN (F.), QUIEVREUX (E.).

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

*« En témoignage de notre filiale
reconnaissance. Que leurs sacrifices,
leur courage, trouvent ici un affec-
tueux remerciement ».*

A MA FEMME

A MES BEAUX-PARENTS

A MA GRAND-MERE

A MES FRERES

A MES BEAUX-FRERES ET BELLES-SŒURS

A MES ONCLES ET TANTES

A TOUS LES MIENS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LANTUEJOUL

Professeur de Clinique Obstétricale
à la Faculté de Paris

*« Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de notre
thèse. Nous lui exprimons ici notre
reconnaissance et notre profond
respect ».*

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY

En hommage respectueux.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MOUGENOT

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce
Médecin-Chef du Service de Gynécologie-Obstétrique
de l'Hôpital Bégin

« Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre cordiale et respectueuse reconnaissance pour tout ce que l'année passée dans son service nous a apporté. Nous nous efforcerons de suivre ses conseils et de nous montrer digne d'avoir été son élève ».

A MONSIEUR LE MÉDECIN-COLONEL PARNET

Médecin des Hôpitaux Militaires
Médecin-Chef de l'Hôpital Bégin

« Qui nous a reçu avec tant de bienveillance ».

A MONSIEUR LE LIEUTENANT-COLONEL SIFFRE

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce
Médecin-Chef du Service de Chirurgie Générale
de l'Hôpital Bégin

« En témoignage de notre respectueuse gratitude pour les enseignements qu'il nous a prodigués ».

A MES MAITRES DE L'ECOLE DE MEDECINE
DE BESANÇON

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
DE LYON

A MES MAITRES DES HOPITAUX CIVILS
ET MILITAIRES

A MES CAMARADES D'ETUDES

AUX MEDECINS, PHARMACIEN,
AUX OFFICIERS D'ADMINISTRATION
AUX MEDECINS ASSISTANTS, AUX INFIRMIERES
DE L'HOPITAL MILITAIRE BEGIN

INTRODUCTION

De nombreuses théories, plus ou moins heureuses, ont tenté de définir, d'expliquer et de traiter l'état de choc quelle que soit son origine. La dernière née, celle de Laborit, a conduit à l'hibernation artificielle. — P. Huguenard la résume ainsi : « Une agression sévère déclencherait dans l'organisme une série de réactions oscillantes dites de « défense » qui sauvegardent chez l'homme la constance du milieu intérieur et par conséquent la liberté de l'organisme par rapport au milieu ambiant. Dans un organisme sain, subissant une agression modérée, ces réactions vont en s'amortissant spontanément (réaction oscillante post-agressive harmonieuse de Laborit). Dans un organisme déjà épuisé, ou lorsque l'agression est trop grave, elles dépassent les possibilités de l'organisme et amènent la faillite ».

De nombreux succès sont déjà venus étayer cette théorie en chirurgie générale, en chirurgie de guerre, en chirurgie cardiaque, dans la prophylaxie du choc traumatique, hémorragique, anaphylactique même en médecine chez les prématurés, chez les tétaniques, dans les syndromes psychiatriques et chez les asphyxiés. Laborit veut en étendre les applications dans tous les domaines, partout où il y a « agression », donc déclenchement de réactions oscillantes de défense. Aussi écrit-il : « Nous ne pouvons croire que la femme enceinte constitue un être à part, isolé dans l'échelle des êtres vivants. Nous croyons au contraire que l'obstétricien doit intégrer à l'obstétrique les grands systèmes applicables à la physiopathologie générale. Si celui que nous proposons était incapable de s'appliquer à l'obstétrique, nous serions tentés de lui accorder moins de valeur ».

Partant de là, nous avons donc essayé en obstétrique le « cocktail lytique » de Laborit, pour mettre en repos le système neuro-endocrinien et les systèmes réactionnels homéostatiques.

Nous allons dans ce travail, après avoir rappelé les propriétés des divers agents chimiques employés, indiquer la technique suivie, examiner les résultats obtenus dans les accouchements que nous avons pratiqués en appliquant cette méthode, et mentionner les autres applications en obstétrique.

PREMIERE PARTIE

INTRODUCTION

Il est indiscutable que la présence du fœtus dans le sein de sa mère pendant neuf mois serait une agression contre laquelle l'organisme maternel réagirait. Cette réaction post-agressive est variable suivant les parturientes. Elle peut chez certaines dépasser les limites physiologiques et *déclencher diverses manifestations pathologiques* parmi lesquelles nous pourrions citer les vomissements, les albuminuries, l'hypertension et toutes les toxicoses gravidiques et plus particulièrement l'éclampsie. Nous verrons dans un chapitre particulier les résultats publiés jusqu'à présent dans ce domaine après application des méthodes thérapeutiques préconisées par Laborit.

Nous allons nous occuper ici tout spécialement du travail et de l'accouchement : les perturbations qu'ils amènent dans l'organisme maternel sont des agressions contre lesquelles nous lutterons. Les douleurs, la fatigue musculaire et générale, l'expulsion de l'œuf, l'hémorragie de la délivrance sont des facteurs importants de choc. Nous essayerons d'inhiber les réactions qu'ils provoquent et ainsi obtenir un accouchement le plus près possible de la physiologie :

— lutte contre la douleur par le Piridosal (dolosal) potentialisé par le 3277 R P et le 4560 R P.

— lutte contre la fatigue musculaire et générale en activant le travail par apport d'ocytociques tels que les extraits post-hypophysaires et le sulfate de spartéine et en pratiquant un accouchement dirigé.

— lutte contre les troubles amenés par l'évacuation de l'utérus par le blocage du système neuro-végétatif à tous les niveaux par le 3277 R P, et le 4560 R P et le sulfate de spartéine.

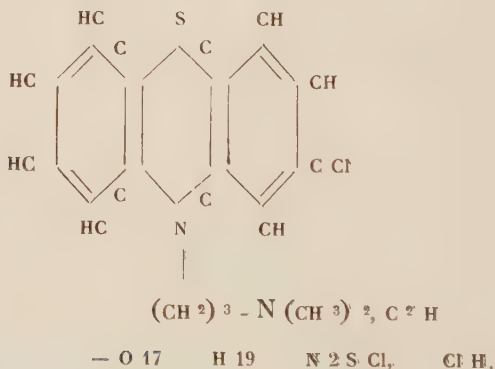
— prévention de l'hémorragie par la continuation de la perfusion d'extraits post-hypophysaires après l'expulsion de l'enfant pour améliorer la délivrance.

Le 4560 R P, nouveau produit de synthèse dérivé de la phénothiazine joue ici un rôle prépondérant. Nous nous étendrons plus particulièrement sur ses propriétés physico-chimiques et pharmacodynamiques, puis nous rappellerons celles du 3277 R P, du piridosal, du sulfate de spartéine et des extraits post-hypophysaires.

ETUDE PHYSICO-CHIMIQUE DU 4560 R P

Depuis quelques années les amines dérivées de la phénothiazine prennent une place très importante dans les diverses thérapeutiques et en particulier dans la potentialisation des anesthésiques généraux. Parmi eux, il nous faut mentionner le 3277 R P antihistaminique de synthèse légèrement hypnotique et antalgique, le 2987 R P (diparcol) anti-parkinsonien de synthèse, le 3356 R P (Parsidol) dont les effets sur les symptômes de la maladie de Parkinson sont encourageants, et le 3554 R P (Multergan) doué d'un pouvoir anticholinergique et d'action antihistaminique.

Le dernier-né de ces produits, le 4560 R P, est le chlorhydrate de chloro 3 (diméthylamine 3 - propyl) - 10 phénothiazine. Sa dénomination au codex est : chloropromazine. Sa formule développée est la suivante :



Son poids moléculaire est de 355,23.

Dans sa formation entrent du chlore dont il contient 19,95 %, du soufre (9,02 %) et de l'azote (7,88 %).

A l'état pur il se présente sous l'aspect d'une poudre fine ou légèrement granuleuse de couleur blanche, à peu près inodore. Son point de fusion instantané est voisin de 180°.

La chlorpromazine est très soluble dans l'eau, le chloroforme, les alcools éthyliques et méthyliques, insoluble dans l'éther et le benzène : le monochlorobenzène en dissout moins de 1% à 20 % et 15 % à l'ébullition.

La solution aqueuse obtenue en dissolvant 1 gramme de produit dans 20 cm³ d'eau a un P H compris entre 4 et 6,5, par conséquent est assez fortement acide.

PHARMACODYNAMIE

Les travaux de l'école du Val de Grâce (Laborit, Jaulmes et Benitte) et ceux de Huguenard ont éclairé la pharmacodynamie du 4560 R P.

Expérimentalement le 4560 R P s'est montré doué d'activités multiples et variées, en particulier sur le système nerveux autonome et sur les centres nerveux.

ACTION SUR LE SYSTEME NEURO-VEGETATIF

Son action sur le système neuro-végétatif est complexe et nous allons l'envisager successivement sur le système parasympathique et sur le système sympathique :

A) *Système parasympathique.*

Vis-à-vis du *système parasympathique*, la chlorpromazine possède une action ganglioplégique réelle, mais moins marquée toutefois que celle du 2987 R P ou du 3356 R P.

Il est vagolytique : Ainsi chez le chien, il faut injecter dans le circuit veineux une dose de 10 mg. par kg. de poids pour atténuer la bradycardie et modérer légèrement l'hypotension provoquée par l'administration intraveineuse de 0,010 à 0,050 mg. par kg. de poids d'acétylcholine. En

outre ces propriétés antisécrétoires ont été montrées expérimentalement chez le rat.

« In vitro » l'activité anticholinestérasique du 4560 R P n'est qu'esquissée et des concentrations supérieures à 10 mg. par litre sont nécessaires pour inhiber la pseudo-cholinestérase sérique du cheval.

B) *Système sympathique.*

A l'encontre du 2987 R P et du 3356 R P dont l'activité antisynaptique est surtout orientée vers le parasympathique, le 4560 R P est aussi *sympathicolitique*.

Son influence sur les effets vasculaires et excito-moteurs de l'adrénaline et sur les diverses manifestations adrénér-giques du système autonome, lui confère son plus grand intérêt.

Nous allons passer en revue son action sur l'hypertension, sur la vasoconstriction locale, sur l'hyperglycémie adrénalinique et sur les effets excito-moteurs et la toxicité de l'adrénaline.

Administré par voie veineuse au chien chloralosé à raison de 0,05 mg. à 1 mg. par kg., le 4560 R P diminue annule ou inverse les effets d'une injection intraveineuse de 0,002 mg., 0,005 mg. par kg. d'adrénaline sur la pression artérielle, avec une dose plus élevée (5 mg. par kg.) l'inversion tensionnelle est de règle.

L'action antagoniste du 4560 R P s'exerce aussi vis-à-vis de la noradrénaline : Il inverse l'hypotension qu'elle provoque. Enfin, par voie intraveineuse chez le chien, il diminue fortement les réflexes vaso-presseurs d'origine sino-carotidienne qui succèdent à l'oblitération des carotides primitives.

L'inhibition de la vaso-constriction produite « in situ » par l'injection intramusculaire d'adrénaline a été recherchée par la méthode de Chen et Roussel qui consiste à mesurer chez le rat le délai nécessaire pour qu'apparaissent des phénomènes convulsifs après administration simultanée de strychnine et d'adrénaline, en comparant ce délai avec celui observé chez d'autres animaux soumis à la même épreuve mais ayant reçu auparavant une sub-

stance adrénalytique : De ces expériences, il ressort que les convulsions fortement retardées lorsqu'on ajoute de l'adrénaline à la strychnine surviennent au contraire précocement lorsqu'on a administré au préalable du 4560 R P : celui-ci en annulant les effets de l'adrénaline a empêché la vaso-constriction locale et a facilité le passage de la strychnine dans la circulation générale.

A l'encontre de ce qui a lieu pour les autres effets de l'adrénaline, le 4560 R P ne modifie pas du tout l'hyperglycémie provoquée par cette hormone.

Le 4560 R P par contre inhibe les effets excito-moteurs de l'adrénaline : ainsi sur un utérus isolé de lapin à la phase de diœstrus (technique de Broom et Clark), le 4560 R P a la même action que l'ergotamine. A la concentration de 1 mg. par litre, il lève le spasme déclenché par des concentrations une à vingt fois plus élevées d'adrénaline.

La chlorpromazine protège l'animal contre les doses mortelles d'adrénaline : chez la souris, si on injecte par voie intraveineuse du 4560 R P, puis une minute plus tard de l'adrénaline, on observe ceci : 1 mg. par kg. de 4560 R P protège totalement l'animal contre six doses mortelles d'adrénaline et vingt-cinq doses mortelles sont indispensables pour obtenir le même pourcentage de mortalité que chez les sujets témoins. Cette puissante activité adrénalytique du 4560 R P s'exerce également vis-à-vis de la noradrénaline.

Les propriétés légèrement vagolytiques, mais surtout les propriétés sympathicolitiques et adrénalytiques du 4560 R P, sont parmi les plus importantes de ce produit, et celles qui dans la lutte contre les agressions nous apportent le plus de satisfaction.

C) Action spasmolytique.

Le 4560 R P a une *action spasmolytique* incontestable démontrée *in vivo* et *in vitro*. Ainsi, sur l'intestin isolé de lapin à la concentration de 5 mg. par litre, il supprime le spasme engendré par 30 mg. par litre de chlorure de Baryum — 10 mg. de 4560 R P sont nécessaires pour inhiber les contractions dues à 1 mg. d'acétyl choline.

Cette propriété spasmolytique du 4560 R P est très utile en obstétrique pour régulariser les contractions utérines.

ACTION SUR LE SYSTEME NERVEUX CENTRAL

La chloropromazine possède vis-à-vis des *centres nerveux centraux* de nombreuses propriétés intrinsèques largement mises à profit en thérapeutique : effets hypnotiques, sédatifs et anticonvulsivants remarquables, antipyrétiques et hypothermisants efficaces, et antiémétiques. Une propriété nous intéressera particulièrement ici, c'est le pouvoir potentialisateur du 4560 R P vis-à-vis de certaines médications telles que les anesthésiques généraux et les analgésiques dotés comme lui de propriétés intéressant les étages supérieurs du névraxe.

A) *Action hypnotique et sédativ.*

L'*action hypnotique et sédativ* du 4560 R P est démontrée expérimentalement chez les animaux qui, après injection de chloropromazine, présentent un état de torpeur et de somnolence variable avec la posologie adoptée.

B) *Action anticonvulsivante.*

Le 4560 R P est anticonvulsivant. — Chez les souris 80 à 100 mg. par kg. de 4560 R P atténuent les convulsions et inhibent les effets de 500 mg. par kg. de nicéthamide.

L'injection intraveineuse de 5 mg. de 4560 R P chez le lapin diminue dans 60 % des cas les convulsions déclenchées par l'injection de 0,5 mg. par kg. de nicotine.

Par conséquent l'action anticonvulsivante du 4560 R P est incontestable, pour les convulsions d'origine centrale. Mais, il ne modifie pas les convulsions d'origine médullaire, telle que celles obtenues par injection de strychnine.

C) *Action hypothermisante.*

La chloropromazine est un *hypothermisant* encore plus actif que le pyramidon. Il est aisé d'en faire la preuve chez

le chien : quatre heures après l'injection de 3 mg. de 4560 RP par kg., les températures s'abaissent respectivement à 37°4 et 38° alors que la température d'un animal témoin est de 39°.

D'ailleurs, cette propriété est très nettement observée aussi chez l'homme et très utilisée dans l'hibernation artificielle.

D) *Action antipyrétique.*

L'action antipyrétique du 4560 R P n'est pas moins probante.

L'injection souscutanée chez le lapin de 5 mg. par kg. de 4560 R P une demi-heure avant l'injection intraveineuse de 1 cm³ de Dmelcos, empêche non seulement l'ascension de la température rectale que celui-ci provoque, mais détermine encore une hypothermie assez prononcée.

Si par contre on injecte le 4560 R P deux heures après le Dmelcos, l'effet antagoniste est de 10 à 30 fois plus prononcé que celui du pyramidon.

La constatation des effets antithermiques du 4560 R P a amené à étudier son *influence sur la thermo-régulation et le métabolisme*. D'après Laborit, dans un organisme victime d'une agression extérieure, le 4560 R P en bloquant le système autonome, s'opposerait à la mise en œuvre des mécanismes régulateurs de l'homéostasie et à l'élévation consécutive des combustions organiques, susceptibles d'entraîner en cas d'agression suffisamment violente l'apparition d'un état de choc. D'autre part, l'action centrale du produit pourrait être interprétée comme une « interruption synaptique entre la corticalité et le diencephale, réalisant en quelque sorte une lobotomie pharmacologique » (Lessner) qui provoquerait la mise au repos des centres supérieurs.

Expérimentalement, l'action inhibitrice de la chlorpromazine sur le thermogénèse a été démontrée. Chez des rats préalablement à jeun, on injecte par voie sous-cutanée 25 mg. par kg. de 4560 R P ; trente minutes plus tard, les animaux sont exposés pendant deux heures et demie à une température de 4°. Au cours de cet essai on procède à la

mesure des échanges gazeux, en circuit fermé, après équilibre thermique de l'appareillage d'après la technique de D. Bovet. On constate alors que durant la période de refroidissement, la consommation d'oxygène, après une courte phase d'augmentation, s'amenuise progressivement en même temps que la température rectale s'effondre, passant de 32° à 22° 8. Tout au contraire, chez les individus témoins, la consommation d'oxygène est accrue d'environ 100 %, tandis que la température ne s'abaisse que modérément, de 35° 4 à 32°. Ainsi la thermogénèse a disparu chez les animaux ayant reçu du 4560 R P ; ils sont devenus des poïkilothermes d'homéothermes qu'ils étaient.

L'étude des répercussions du 4560 R P sur le métabolisme et des dosages respiratoires, effectuée également chez le rat en s'aidant de la technique de D. Bovet, révèle après injection sous-cutanée de 10 à 20 mg. par kg. de 4560 R P, une réduction de la consommation d'oxygène atteignant environ 20 % de la valeur initiale. Lorsque la dose a été de 20 mg. par kg. cette diminution se prolonge au moins pendant six heures.

On peut mettre aussi en évidence *in vitro* un ralentissement de la respiration tissulaire, principalement au niveau des cellules nerveuses en ajoutant au milieu de survie où baignent les fragments de cortex cérébral de cobaye, une certaine quantité de 4560 R P ; l'effet inhibiteur est proportionnel à la concentration du produit dans le liquide de survie.

Ces propriétés encore ont été mises à profit en clinique et en particulier dans l'hibernation artificielle.

E) Action antiémétique.

Le 4560 R P s'inscrit au premier rang des médications *antiémétiques* qui s'opposent aux vomitifs d'action centrale ; ainsi une dose de 2 mg. par kg. de 4560 R P injectée par voie hypodermique chez un chien auquel on a administré 0,1 mg. par kg. d'apomorphine, inhibe complètement l'action de cette dernière. Il n'a aucune action sur les vomitifs périphériques, tels que le sulfate de cuivre.

Cette action, nous le verrons, sera utilisée en obstétrique pour lutter contre les vomissements incoercibles.

F) *Action potentialisatrice des anesthésiques généraux et des analgésiques.*

De nombreux travaux expérimentaux ont révélé que le 4560 R P accroît la sensibilité de la cellule nerveuse aux anesthésiques généraux : le sommeil survient plus rapidement et plus aisément que de coutume. L'association — 4560 R P — anesthésique entraîne une potentialisation en durée et en profondeur de la narcose, mais n'augmente pas la toxicité de chacun des constituants ; elle permet, pour une narcose d'une durée déterminée, d'employer des doses d'anesthésique beaucoup plus faibles que celles nécessaires à l'obtention d'une anesthésie d'une même durée sans le secours du 4560 R P. Au laboratoire on a étudié les associations avec l'hexobarbital et l'éther.

Le 4560 R P renforce considérablement l'activité des hypnotiques. La durée du sommeil provoqué chez le lapin par l'ingestion de 50 mg. par kg. de butobarbital qui, ordinairement est d'environ une heure, dépasse six heures chez les animaux ayant subi au préalable une injection sous-cutanée de 25 mg. par kg. de 4560 R P. On observe les mêmes résultats chez les souris.

Indépendamment de ses effets sédatifs sur les centres nerveux, il ne semble pas que le 4560 R P ait une activité antalgique qui lui soit propre, mais divers essais entrepris sur des souris, selon la technique de Hesse, en appréciant la réaction des animaux à un stimulus douloureux, ont montré que le 4560 R P est susceptible d'exercer vis-à-vis de nombreux analgésiques une activité potentialisatrice pouvant se traduire par l'augmentation de la profondeur et de la durée de l'analgésie, une plus grande rapidité dans son apparition, et la constatation d'effets analgésiques pour des doses qui, administrées seules, seraient inefficaces.

Expérimentalement, on a reconnu que le 4560 R P entraîne un certain degré d'analgésie avec une dose de morphine qui, injectée isolément, est rigoureusement inactive. Il convient de signaler ici que le 4560 R P potentialise aussi l'action antidiurétique de la morphine ; aussi, cliniquement, vaut-il mieux éviter leur association.

L'activité du Piridosal est également renforcée sans qu'il

y ait accroissement de sa toxicité. En outre, le 4560 R P exalterait même l'efficacité des analgésiques faibles comme l'acide acétylsalicylique, la phénacétine, l'asciatine et la salicylamide.

Le 4560 R P potentialise les effets de l'alcool (essais effectués sur le rat albinos). Il modifie les signes de l'intoxication éthylique aiguë en supprimant la phase excitomotrice et en amenant très vite de l'hypotonie musculaire et de la somnolence.

Il n'augmente pas la toxicité des curarisants de synthèse, mais influence quelque peu la dose liminaire capable de déterminer la chute de la tête chez le lapin (dose « Head drop »), et maintient la curarisation au delà des délais habituels. Nous pourrions utiliser cette notion dans les accouchements pour obtenir parfois un assouplissement et un relâchement du périnée.

Le 4560 R P a une action sur les reflexes conditionnels qu'il inhibe. Ceci a été démontré expérimentalement chez le rat : les animaux ont été entraînés à grimper le long d'une corde sous la stimulation d'un seul coup de sonnette. A dose très faible (0,5 mg. à 1 mg. par kg.) en injection sous-cutanée les animaux accusent déjà une réceptivité moindre au stimulus auditif ; à forte dose, ils perdent le sens même de la montée et de la descente. Cependant ils conservent l'intégrité de leur force musculaire et ne présentent aucun signe de fatigabilité. Une lobotomie médicamenteuse est réalisée.

Toutes ces propriétés que nous venons de passer en revue expliquent l'extension des applications du 4560 R P dans tous les domaines. Nous allons surtout utiliser son pouvoir potentialisateur sur l'action des analgésiques pour obtenir une atténuation des douleurs de l'accouchement. Son action inhibitrice des réflexes conditionnels ne sera pas à négliger.

G) *Action anesthésique locale.*

Le 4560 R P est un *anesthésique local efficace*. Expérimentalement, les résultats enregistrés après infiltration du sciatique chez le cobaye ont mis en relief les données suivantes :

- Activité légèrement équivalente même avec des solutions très diluées (0,1 % et 0,2 %) à celles de la procaine et de la cocaïne,
- Durée d'action supérieure à celle des autres anesthésiques locaux,
- Tolérance locale satisfaisante : aucune altération des fibres nerveuses n'a été constatée,
- En outre il exalte le pouvoir anesthésique de la procaine.

En utilisant comme test l'instillation de procaine au niveau de la cornée du lapin, on s'aperçoit que l'activité de l'anesthésique est augmentée lorsque trente minutes auparavant on a procédé à l'injection sous-cutanée de 20 mg. par kg. de 4560 R P.

Cette action sur les terminaisons nerveuses n'est donc pas négligeable.

H) *Activité anti-choc.*

Le 4560 R P, comme l'a montré FOURNEL, possède une *activité anti-choc spécifique* qui se manifeste aussi vis-à-vis du choc hémorragique et du choc traumatique pur. Ainsi, chez le chien, l'injection intraveineuse de 2 mg. par kg. de 4560 R P aussitôt après une saignée importante, assure la protection totale des animaux en expérience, alors que 85 % des sujets témoins succombent en quelques heures. Chez le rat, la proportion des survies qui n'excède pas 3 % chez les témoins, dépasse 50 % s'il y a eu administration préventive de 4560 R P (2,5 mg. par kg. en injection sous-cutanée).

Cette action, conséquence des propriétés passées en revue est celle sur laquelle la majorité des indications du 4560 R P est basée.

I) *Action anti-histaminique.*

Le 4560 R P a une *action anti-histaminique* réelle, mais peu marquée, qui peut être considérée comme négligeable par rapport à celles des autres dérivées de la phénothiazine.

ACTION SUR LES APPAREILS CARDIO-RESPIRATOIRES

L'action du chlorpromazine sur le système *cardio-vasculaire* est importante à connaître.

Ses propriétés sympatholytiques et antisynaptiques font de lui un *isolateur du cœur*. Il exerce en outre un pouvoir antifibrillatoire ; 5 mg. par kg. injectés par voie intraveineuse chez le lapin atténuent les irrégularités du rythme provoquées par 0,01 mg. d'aconitine et empêchent l'apparition chez le cobaye du blocage auriculo-ventriculaire secondaire à l'administration intraveineuse de 1 mg. par kg. d'acide adenosine-phosphorique.

L'examen sur le cœur isolé de grenouille et l'étude des tracés électro-cardiographiques obtenus chez le lapin dans les trois dérivations révèlent qu'aux doses moyennes (1 à 10 mg. par kg. en injection intraveineuse) le 4560 R P n'entraîne aucun trouble cardiaque expérimentalement.

L'activité vaso-dilatatrice du 4560 R P a été mise en évidence sur le cœur du lapin, isolé et perfusé selon la technique de LANGENDORF. Une dose de 0,05 mg. à 1 mg. incorporée au liquide de perfusion amène une augmentation très nette de débit des coronaires enregistré à l'aide de l'appareil de BORDON.

Expérimentalement, le 4560 R P peut empêcher la coagulation sanguine, mais à des concentrations extrêmement élevées, jamais atteintes en thérapeutique.

On peut donc conclure à l'inocuité du 4560 R P sur le système cardio-vasculaire chez les animaux.

Le 4560 R P est un *analeptique respiratoire*. L'injection d'une dose comprise entre 0,05 mg à 5 mg. par kg. chez le lapin anesthésié à l'urethane stimule la ventilation pulmonaire et augmente le débit respiratoire mesuré par la méthode de GADDUM dans la proportion de 20 à 40 %. Mais du fait de son action sur les centres nerveux il se comporte comme un antagoniste de la nicéthamide, par conséquent inhibe son action convulsivante et aussi son action eupnéique.

ACTION SUR LA DIURESE

Chez les animaux de laboratoire, le 4560 R P ne semble pas retentir de façon appréciable *sur la diurèse*. L'examen du parenchyme rénal des sujets sacrifiés après intoxication aiguë ne montre que des lésions congestives discrètes ; aucun signe de glomérulite, ni altération tubulaire.

*
* *

Cet exposé ne serait pas complet si on n'abordait pas le problème de la *circulation dans l'organisme* du 4560 R P.

Le passage du 4560 R P dans le milieu sanguin et son élimination par l'arbre urinaire ont fait l'objet d'investigation chez le lapin.

Après administration per os d'une dose de 50 mg. par kg., la teneur du sang en 4560 R P est de 3 mg. par litre à la troisième heure ; de 2,4 mg. à la sixième heure, et de 2,1 mg. au bout de 24 heures. L'excrétion urinaire varie entre 1 % et 4 % jusqu'à la sixième heure et se maintient entre 2 % et 4,7 % le premier et le deuxième jour. Le pourcentage total éliminé en trois jours par les reins ne représente que 7 à 8 % de la quantité ingérée.

Une posologie identique injectée par voie sous-cutanée donne une concentration maximum de 1 à 6 mg. par litre une heure et demie à trois heures après l'injection ; à la sixième heure, le taux n'est plus que de 2,4 mg. Dans les urines la proportion est de 0,4 % à 3 % à la sixième heure ; de 1,2 % à 1,7 % le premier et le deuxième jour, et de 1 % le troisième jour. En trois jours la totalité de l'excrétion urinaire représente seulement 4 % à 6 % de la dose injectée.

Il semble donc que le 4560 R P subisse une dégradation profonde dans l'organisme.

TOXICITE

La *toxicité expérimentale* du 4560 R P a été étudiée sur le lapin, la souris et le rat.

L'injection intraveineuse d'une dose importante de 4560 R P engendre une perte soudaine du tonus musculaire.

Lorsque la dose a été très élevée, des convulsions apparaissent, et la mort survient par arrêt respiratoire.

Les doses léthales 50 % pour la voie intraveineuse et par kg. de poids corporel sont de 50 à 60 mg. chez la souris, de 25 mg. chez le rat et de 15 mg. chez le lapin.

Par voie sous-cutanée les effets sont plus nuancés et expriment l'activité du produit sur l'encéphale et se traduisent par de l'hypoesthésie, de la somnolence et une hypothermie nettement accrue.

L'examen anatomo-pathologique des animaux morts d'intoxication aiguë ne montre qu'une légère congestion rénale et atteste l'intégrité du lobule hépatique. L'administration prolongée du 4560 R P n'expose pas à des phénomènes cumulatifs. Chez les chiens soumis pendant un mois à une posologie quotidienne de 20 mg. par kg. soit per os, soit en injection sous-cutanée, la mortalité est nulle.

Nous nous sommes étendus à dessein sur les propriétés pharmaco-dynamiques du 4560 R P : c'est un produit nouveau, à application variée. De tout cet exposé, nous retiendrons particulièrement pour la question qui nous préoccupe, c'est-à-dire mener à bien un accouchement dirigé, sans douleur, et éviter le plus possible les réactions désordonnées à l'agression qu'il apporte :

- Son action ganglioplégique, vagolytique, sympathicolytique.
- Son action antispasmodique.
- Ses effets sédatifs.
- Son action potentialisatrice des analgésiques et des anesthésiques généraux.
- Son action antiémétique.
- Son action antichoc.

ACTION PHYSIOLOGIQUE DU 4560 R P.

CHEZ L'HOMME

Chez l'homme, en thérapeutique, le 4560 R P est bien supporté. Seule l'injection intra-musculaire amènerait quel-

ques troubles locaux (douleur) auxquels la nouvelle présentation semble pallier.

Les doses utilisées en 24 heures sont de 150 mg. Les réactions physiologiques observées varient avec les doses.

A) *Action sur l'appareil cardio-vasculaire.*

— Le *pouls* généralement accéléré dans les heures qui suivent l'injection se ralentit ensuite, et la courbe prend un aspect oscillant, avec des maxima correspondants à chaque réinjection.

Pour éviter l'apparition d'un bloc de branche, TRÉVOUX a préconisé d'associer aux perfusions de 4560 R P du sulfate de spartéine.

— Au début du traitement la *pression artérielle* accuse ordinairement une certaine diminution qui porte sur le maxima et le minima, mais affecte surtout la pression systolique. Cette chute tensionnelle semble plus marquée chez les hypertendus.

L'étude des tracés électro-cardiographiques ne montre aucune perturbation. Une baisse du taux de l'éosinophilie (test de THORN) a parfois été signalée.

Les travaux de DESCHAMPS montrent que la glycémie et l'azotémie restent inchangées.

B) *Action sur l'appareil respiratoire.*

Le 4560 R P n'amène aucun *trouble respiratoire* : la respiration est profonde, amplifiée, régulière ; son rythme est quelque peu ralenti.

C) *Action sur l'appareil urinaire.*

Aucune action particulière n'a été remarquée sur la *sécrétion urinaire*.

Il n'est pas rare de constater une *polyurie* assez importante, de l'ordre de 2 à 3 litres par 24 heures. Par contre les constantes urinaires ne paraissent pas modifiées. Toutefois nous insisterons sur ce fait qu'il ne faut pas l'employer avec la morphine dont il potentialise l'effet anti-diurétique (TRÉVOUX).

D) *Effet hypnotique.*

La plupart des auteurs ont mentionné un certain degré de somnolence. Cet *effet hypnotique*, très variable selon les individus, est surtout manifeste à la phase initiale du traitement et sera la cause de quelques difficultés dans notre étude.

Il semble s'atténuer ensuite peu à peu et finit même par disparaître.

D'après J. DELAY, on observe au début de la cure, lorsque les doses ont été suffisamment élevées, *une modification du réflexe oculo-cardiaque*, avec ralentissement prolongé des pulsations ; il y aurait aussi tendance à la mydriase.

On note presque toujours une *diminution d'environ 20 % des métabolismes de base*.

Incidents.

Quelques incidents dus à l'emploi du 4560 R P ont été signalés :

— *Des accidents locaux*, dus au faible P H des solutions de 4560 R P ont été observés lors d'injections intraveineuses : douleur, rougeur au niveau du cordon veineux, et même une phlébosclérose avec des doses fortes en injections répétées et à intervalles rapprochés. On y pallie en n'injectant jamais directement le 4560 R P non dilué dans une veine.

— Par ailleurs des *lipothymies*, des vertiges ont été signalés après l'administration de doses, même peu élevées. Ces troubles surviennent en général une heure à une heure et demie après l'injection et s'exagèrent par la position debout. On les a attribués à la chute tensionnelle.

Nous signalerons aussi que le 4560 R P vieillit à la lumière.

La caféine et l'amino-phylline se comportent comme des *antidotes du 4560 R P*.

Par contre l'antagonisme existant entre la chlorpromazine et la nicéthamide n'est pas univoque, car si le premier s'oppose aux effets de la seconde, celle-ci accroît la toxicité du 4560 R P.

L'étude pharmacodynamique et pharmacologique que nous venons de faire du 4560 R P, les résultats déjà obtenus dans tous les domaines où il est utilisé, son innocuité, l'expérience acquise par son administration répétée ne peuvent que nous encourager à l'employer en obstétrique où toutes ses propriétés que nous avons étudiées seront confirmées.

AUTRES PRODUITS UTILISES

Le 4560 R P a un domaine d'action très étendu, mais nous avons vu que ses pouvoirs vagolytique, antispasmodique, antihistaminique et analgésique sont faibles. Aussi est-il nécessaire d'y ajouter, pour obtenir une action totale, une inhibition aussi complète que possible du système neurovégétatif, du 3277 R P, du Piridosal et du sulfate de spartéine. En outre, puisque nous nous proposons de réaliser un accouchement dirigé, un apport d'ocytocique est indispensable. Nous avons choisi les extraits post-hypophysaires et accessoirement le sulfate de spartéine.

Nous allons passer rapidement en revue ces divers produits dont nous énumérons les principales propriétés qui justifient leur emploi de ce travail.

3277 R P

Comme le 4560 R P, le 3277 R P, connu sous le nom de Phénergan, est un corps dérivé de la phénotiazine. C'est la (diméthylamine — 2' propyl 1') — N — dibenzo-parà-thiazine.

Il est surtout caractérisé par son *haut pouvoir antihistaminique* ; il permet à l'animal de tolérer jusqu'à 1.500 doses léthales d'histamine, et l'antagonisme s'exerce sur chacun des effets pharmacodynamiques de l'histamine.

Il s'oppose à l'action de celle-ci sur les organes à muscles lisses, aux perturbations hémodynamiques qu'elle produit, telle que la chute de tension due à une injection chez l'animal d'expérience.

Il annule l'augmentation de la perméabilité capillaire due

à l'histamine mais, par contre, est sans effet sur l'action excito-sécrétoire qu'elle exerce sur l'estomac. Il a une action anti-anaphylactique, diminue l'éosinophilie observée dans le choc histaminique.

Il possède en outre un *léger pouvoir anesthésique* et anti-algique qui apporte une part non négligeable dans la disparition des douleurs que nous chercherons à obtenir dans les accouchements.

Son *action sur la perméabilité capillaire* nous permettra d'éviter l'apparition d'œdème du col pendant le travail.

Mais son *action hypnotique* jointe à celle du 4560 R P sera pour nous un inconvénient non négligeable.

Son *action vagolytique* est un apport précieux dans le cocktail que nous utiliserons.

Sa *toxicité* est à peu près nulle ; il est en général très-bien supporté. Il peut donner parfois quelques troubles nerveux : sensation d'ébriété avec vertiges, sans gravité.

Le 3277 R P est employé depuis plusieurs années en thérapeutique ; son innocuité et les résultats favorables que son utilisation ont donnés nous permettent de nous en servir sans arrière-pensée.

PIRIDOSAL

Le Piridosal, appelé aussi démérol, péthidine, dolentine, dolosal, découvert en 1939 par EISLEB et SCHAUMANN, est employé depuis de nombreuses années en analgésie obstétricale entre autres indications multiples.

Chimiquement, c'est le chlorhydrate de l'esther éthylique de l'acide 1 — méthyl — 4 — phényl — pipéridine — 4 — carbonique. Il est doué de certaines propriétés essentielles de la morphine (SCHAUMANN) :

— Il exerce une *action analgésique* puissante d'origine centrale.

— Son *action narcotique* chez les mammifères supérieurs est insignifiante, mais sera ici potentialisée par le 4560 R P.

— Il est *moins émetisant* et surtout *moins antidiurétique* que la morphine que l'on a abandonnée pour cette raison.

Son *action spamolytique* est caractérisée par :

- son action vagolytique très marquée : à une dilution très faible il est capable de supprimer les contractions produites par l'acétyl-choline.
- Il est capable de supprimer le spasme musculaire produit par le sulfate de baryum. A ce point de vue ses propriétés sont à rapprocher de celles de la papavérine.
- Il est légèrement *quinidinique* et abaisse faiblement le tonus de la musculature des vaisseaux, surtout des coronaires et des artères, du rein.

Mais il a des *effets bradypnéiques* et une certaine activité histaminique secondaire. Ces effets sont combattus par les propriétés eupnéiques du 4560 R P et antihistaminiques du 3277 R P.

En obstétrique RASTIT le considère comme l'un des moyens susceptibles d'agir le plus favorablement, tant sur l'élément spasme que sur l'élément douleur. Il assouplit le col et en accélère souvent la dilatation (COMBELLE). Il équilibre les effets des extraits post-hypophysaires et prévient toute exagération de la tonicité utérine dans les accouchements dirigés.

Mais son emploi isolé peut amener un espacement ou un ralentissement passager des contractions.

En outre il est déprimeur du centre respiratoire de l'enfant comme tous les analgésiques centraux, et GINGLINGER recommande de l'administrer avec prudence, surtout dans les deux heures qui précèdent la naissance. Il arrive souvent aussi que l'enfant naisse étonné, ou plus exactement endormi.

Quoi qu'il en soit, l'expérience quotidienne a montré que le Piridosal est parmi les analgésiques centraux employés en obstétrique celui qui a donné jusqu'à présent le plus de satisfaction. En outre son association avec le 4560 R P doit nous permettre d'employer des doses faibles, par conséquent moins toxiques.

SPARTEINE

La tachycardie importante que nous avons observée au début de nos expériences et que les auteurs signalent dans leurs publications sur l'emploi du 4560 R P nous a un peu effrayé. Aussi pour y pallier, ou du moins pour « isoler » le cœur, sommes-nous arrivés à employer systématiquement la spartéine dans nos perfusions.

La spartéine est un alcaloïde du genêt à balai. Le sel le plus employé en est le sulfate. C'est un produit relativement peu toxique.

Elle est surtout ganglioplégique et ainsi permet une action synergique à celle des corps que nous venons d'étudier :

- vagolytique, elle donne de la mydriase et diminue les sécrétions.
- Sympatholytique et non adrénalytique, elle a un rôle protecteur cardiaque contre les incitations extérieures. Elle a de plus un léger effet inotrope positif.
- Elle déprime les réflexes sinu-carotidiens ; elle est vasoplégique hypotensive et diurétique déchlorurant.

Le sulfate de spartéine est secondairement légèrement eupnéique, hypothermisant, bloquant la glycosécrétion, curarisant vrai, hypnogène. Il interrompt les voies médullaires sensibles et provoque ainsi la rachi-anesthésie spartéinique de MERCIER.

Elle possède une action ocytocique non négligeable qui sera un sérieux apport dans notre travail.

Donc le sulfate de spartéine nous sera surtout utile par son rôle protecteur cardiaque, par son pouvoir ocytocique et par son action ganglioplégique.

EXTRAITS POST-HYPOPHYSAIRES

Nous avons réuni jusqu'à présent tous les éléments nécessaires pour obtenir une bonne analgésie, une bonne protection de l'organisme contre les facteurs de choc. Mais

les moyens mis en œuvre ne nous permettent pas de diminuer la durée du travail qui, elle aussi, peut être un facteur non négligeable de choc obstétrical.

Il faut donc employer un ocytocique qui nous permettra d'accélérer le travail, et par là d'éviter à la mère et au fœtus, outre des fatigues dues à la longueur de l'accouchement, d'être trop longtemps sous l'influence de produits dont les doses renouvelées peuvent être d'une certaine toxicité et qui, à cause de leurs propriétés antispasmodiques et leur action sur les fibres musculaires peuvent entraver la bonne marche des contractions utérines.

Nous avons déjà dans notre cocktail le sulfate de spartéine, mais son action ocytocique n'est pas assez intense pour ne nous fier qu'à lui seul. Aussi avons--nous employé la perfusion d'extraits post-hypophysaires (THÉOBOLD) qui nous permet de régler notre action à volonté, et ainsi d'obtenir des réactions moins brutales que celles observées avec des injections intramusculaires de ce produit.

Ils nous permettront aussi d'éviter des hémorragies de la délivrance en favorisant le décollement du placenta et la contraction utérine qui lui succède.

Nous avons aussi employé à plusieurs reprises des curarisants de synthèse pour obtenir un relâchement du périnée chez des parturientes à parties molles peu souples ne se laissant pas distendre facilement. Mais ceci dépasse le cadre de la question, et nous le laissons de côté.

Nous venons donc de passer en revue tous les éléments qui vont entrer en jeu pour lutter contre les facteurs d'agression et inhiber les réactions dysharmoniques qu'ils pourraient provoquer. Théoriquement tout se tient, et maintenant il ne nous reste qu'à passer à la pratique.

DEUXIEME PARTIE

L'association des divers produits que nous venons de passer en revue, les théories émises à leur sujet doivent nous permettre d'envisager des résultats encourageants.

Nous allons tout d'abord relater rapidement leurs applications pendant la grossesse dans les vomissements incoercibles, puis, après avoir rappelé la théorie de LABORIT sur les toxicoses gravidiques, nous verrons les résultats qu'il a obtenus dans l'éclampsie et ceux publiés par ROUCHY et CRÈZE. Pour terminer nous publierons les résultats de 37 accouchements dans lesquels nous avons mis en pratique les notions que nous avons rappelées.

APPLICATIONS PENDANT LA GROSSESSE

Nous n'avons pas eu personnellement l'occasion d'appliquer les théories de LABORIT dans les toxémies gravidiques. Aussi nous contenterons-nous de relater ici les travaux de ROUCHY sur les vomissements incoercibles de la grossesse, puis de ROUCHY, CRÈZE et de LABORIT dans le traitement des crises d'éclampsie puerpérale.

1) *Vomissements.*

Nous avons vu, en étudiant les propriétés pharmacodynamiques du 4560 R P, qu'il possédait une activité antiémétique des plus remarquable et qu'il influence favorablement tous les vomissements d'origine centrale. Aussi a-t-on essayé cette action pour traiter les vomissements gravidiques.

Pour les *vomissements bénins*, une injection intramusculaire profonde de 25 mg. de 4560 R P matin et soir, ou l'absorption per os de deux comprimés de 25 mg. de Chlorpromazine nous ont donné quelques bons résultats. Mais

les effets secondaires. L'hypnose surtout, nous ont obligé à limiter ses indications à des vomissements sévères nécessitant un arrêt complet de l'activité de la parturiente.

Vomissements incoercibles

Plus intéressante est son application dans les vomissements incoercibles de la grossesse. ROUCHY en rapporte quatre observations. Nous allons donner ici la technique qu'il a suivie et les résultats qu'il a obtenus.

Son but est d'arrêter les vomissements et de remettre la femme dans un état physique et psychique normal grâce à la cure de sommeil. L'obligation de donner des doses importantes de barbituriques toxiques pour la mère et le fœtus l'a amené à employer le 4560 R P pour potentialiser leur action tout en apportant ses propriétés d'antiémétique central et de spasmolytique.

Il administre donc le premier et le deuxième jour à la parturiente, dans une chambre isolée et obscure, 100 mg. de 4560 R P par vingt-quatre heures, en perfusion intraveineuse lente avec 1.000 cm³ de sérum glucosé apyrogène : il injecte par voie intramusculaire deux fois 100 mg. de gardénal par jour. Le troisième jour, les doses de 4560 R P sont diminuées de moitié, et le phénobarbital est donné per os. La malade est à la diète le premier jour, une alimentation liquide est commencée le deuxième jour, puis progressivement on la réalimente.

Les résultats qu'il a obtenus sont encourageants : la guérison est obtenue en trois jours en général. La facilité d'exécution de cette méthode basée sur des notions physiopathologiques simples, ainsi que son innocuité en préconisent l'emploi.

2) *Eclampsisme.*

De nombreuses théories s'efforcent d'expliquer la pathogénie de l'éclampsisme, et l'impuissance dans laquelle nous nous trouvons pour élucider son origine amène l'utilisation des thérapeutiques symptomatiques diverses où dominent la morphine, les barbituriques, le sulfate de magnésie et la méthiomamine-magnésium, produits généralement toxi-

ques qui, bien souvent, pour être efficaces, doivent être administrés à haute dose, d'où danger pour la mère et le fœtus.

Les travaux récents de LABORIT permettent d'envisager sous un jour nouveau la pathogénie des toxémies gravidiques et en particulier de l'éclampsisme. En partant de ce nouvel essai, nous tirerons les déductions thérapeutiques. MORIN résume ainsi cette théorie :

« A l'origine de la toxémie, LABORIT incrimine l'inhibition du système réticulo-endothélial. Il existe, en effet, au cours des états pré-éclampsiques et éclampsiques, des perturbations des différents métabolismes analogues à ceux que l'on observe au cours des dysfonctionnements du système réticulo-endothélial, à savoir : hypocalcémie, hypercholestérolémie, diminution de l'activité histaminique et cholinestérasique du sérum sanguin. Si donc, au cours d'une gestation, pour une raison antérieure à la grossesse, ou apparue seulement pendant son évolution, ce système réticulo-endothélial est déficient, le terrain éclampsique va se trouver constitué avec toutes ses conséquences.

-- Irritation des endothéliums capillaires sous l'influence des produits toxiques élaborés, surtout dans les trois derniers mois de la grossesse, irritation entraînant à son tour une libération massive de médiateurs chimiques de l'influx nerveux : acétyl-choline et histamine en particulier. Du fait de la diminution des activités diastasiques du système réticulo-endothélial, ces médiateurs chimiques ne vont plus trouver au niveau du système capillaire leurs antagonistes diastasiques ; ils vont alors provoquer l'hyperperméabilité de ces vaisseaux, et par conséquent l'œdème, et ce, d'autant plus que l'hypo-protéïnémie, autre conséquence de la déficience réticulo-endothéliale, favorise la transsudation plasmatique.

— Conséquence rénale de cette hyperperméabilité capillaire, l'albumine apparaît, isolée, sans aucun signe de néphrite concomitant. Ici, la fuite protéique, au lieu de se faire vers les espaces lacunaires, se fait vers les voies d'excrétion normale. Par ailleurs la libération d'acétyl-choline excitant les fibres adrénergiques et les cellules médullo-sur-

rénaliennes, il s'ensuit une hyperadrénalinémie avec hypertension artérielle secondaire.

Les trois éléments essentiels de la toxémie gravidique : albuminurie, œdème, hypertension artérielle se trouvent donc expliqués par ce mécanisme de libération massive des médiateurs chimiques.

Les œdèmes, en particulier, peuvent siéger au niveau de tous les organes ; le cerveau lui-même peut être atteint. Et cet œdème cérébral est indiscutablement un facteur déterminant de la crise d'éclampsie avec ses convulsions, son coma et ses troubles thermiques. Dans l'apparition des convulsions en particulier, l'acétyl-choline, poison convulsivant, est avant tout à incriminer. »

C'est encore l'hyperperméabilité capillaire qui entraîne les lésions oculaires (œdème rétinien, vaso-dilatation veineuse, stase papillaire).

Quant aux spasmes rétiniens que l'on constate au moment des crises convulsives et qui s'accompagnent vraisemblablement de spasmes identiques au niveau du cerveau, ils sont dus, eux aussi, à l'acétyl-choline, susceptible dans certaines conditions de posséder un effet vaso-moteur dominant.

Partant de cette théorie, LABORIT a d'abord préconisé d'employer dans le traitement au syndrome pré-éclamptique le 3277 R P et le 2987 R P (DIPARCOL).

Pour le traitement du syndrome éclamptique confirmé il conseillait l'injection intraveineuse de sulfate de magnésie à 20 % (200 cm³ en 24 heures), puis infiltration novocaïnique des ganglions cervicaux supérieurs et des ganglions stellaires. Pour lutter contre les médiateurs chimiques il utilisait le 3277 R P et le 2987 R P. Des transfusions de plasma fournissaient l'apport de protéines indispensables. Pour lutter contre les crises convulsives il préconisait l'association pentothal-curare.

A l'appui de ces directives thérapeutiques, il rapporte quatre observations suivies de guérison.

Puis plus tard il publia plusieurs observations d'hibernation artificielle dans la thérapeutique des crises d'éclampsie suivie de succès.

ROUCHY et CRÈZE, plus récemment encore, ont publié quatre observations dans lesquelles le 4560 R P semble

jouer un rôle primordial associé au 3277 R P, à la méthionamine magnésium et au phénobarbital. Dans trois observations, l'évolution de l'état éclamptique a été rapidement arrêtée par l'utilisation des dérivés de la phénotiazine et en particulier de la chlorpromazine qui agit non seulement sur la tension artérielle, mais permet également de potentialiser les produits employés habituellement dans ce syndrome. Ils schématisent ainsi leur méthode thérapeutique :

- 1). — 3277 R P : 50 mg. en injection intraveineuse : à renouveler par voie intramusculaire toutes les deux heures.
- 2). — Mise en place d'une perfusion de 4560 R P, deux ampoules de 50 mg. pour 500 cm³ de sérum glucosé (en cas d'œdème, 250 cm³ seulement).
- 3). — Phénobarbital, 10 cg. en injection intramusculaire à renouveler une fois en 24 heures.
- 4). — Enfin, sulfate de magnésie, ou plus exactement méthionamine magnésium, toutes les heures, puis toutes les deux heures, dans la perfusion de 4560 R P.
- 5). — Tonicardiaque : camphre.

Le peu d'observations dans ce domaine ne nous permet pas de prendre parti pour ou contre la nouvelle méthode thérapeutique que nous venons de décrire ; quoi qu'il en soit, on peut en retirer un avantage au moins incontestable : si l'évacuation par voie haute ou un forceps sont nécessaires, les quantités d'anesthésiques généraux, très toxiques pour l'enfant, seront minimales, par conséquent le pronostic fœtal sera de beaucoup amélioré. En outre, Rouchy signale que « le rétablissement de l'équilibre physiologique normal au stade post-éclamptique avait été particulièrement rapide et sans incident ».

Qu'il s'agisse des vomissements incoercibles, de l'éclampsie et des toxicoses gravidiques en général, nous n'en sommes donc qu'au stade de l'expérimentation. Mais les résultats concluants déjà obtenus ne peuvent que nous engager à persister dans cette voie.

APPLICATION A L'ACCOUCHEMENT

Un des principaux problèmes posé à l'obstétricien est la réalisation d'un accouchement rapide, sans douleur, sans nuire ni à la mère, ni à l'enfant. Presque tous les préjugés touchant l'analgésie obstétricale se sont effacés ; et de plus en plus, les parturientes réclament l'accouchement sans douleur. Les méthodes employées actuellement sont de plus en plus nombreuses, mais il ne semble pas que nous soyons parvenus à l'analgésique que nous pouvons utiliser sans aucune crainte, et tel qu'il puisse être mis entre n'importe quelles mains, partout, à la campagne comme dans les milieux hospitaliers.

Nous avons essayé d'appliquer la technique conseillée par LABORIT, et dont le but principal était d'éviter le *choc obstétrical* en régularisant les réactions de l'organisme. Pour arriver à ce résultat, deux facteurs importants étaient surtout à combattre, à savoir la douleur et la longueur du travail.

— Le Professeur LACOMBE, le premier, a expérimenté cette méthode nouvelle en obstétrique et a publié les résultats de 175 observations. De notre côté, nous avons pratiqué ainsi 37 accouchements, et nous allons, dans ce chapitre, après avoir indiqué les parturientes choisies pour notre expérimentation et la technique que nous avons utilisée, rapporter les résultats que nous avons constatés chez la mère au point de vue physiologique d'abord, puis sur le travail : dilatation, expulsion et délivrance, sur les suites de couches et sur l'analgésie réalisée, et enfin chez le nouveau-né après la naissance et dans les mois qui suivirent (8 mois) la naissance.

1) *Choix des parturientes.*

Etant donné le but que nous nous proposons, nous n'avons pas expérimenté cette méthode au hasard des femmes qui arrivaient en salle de travail.

Nous avons choisi parmi elles les albuminuriques, les anxieuses, les déséquilibrées au point de vue neuro-végétatif.

-- Sur les 37, nous avons 26 primipares et 17 multipares.

Parmi les primipares, 4 étaient âgées de plus de 30 ans (observations N^{os} 4, 6, 20 et 33) ; 3 avaient un fœtus en présentation occipito-iliaque droite postérieure (observations N^{os} 1, 28 et 36) ; une en siège décomplété mode des fesses (observation N^o 27) ; 3 avaient un bassin limite (observations N^{os} 1, 33 et 37).

Les multipares étaient en général âgées ou fatiguées, ou gardaient un mauvais souvenir d'accouchements antérieurs pénibles, au point que, souvent, c'est sur leur demande, que nous les avons analgésisées. *Trois* d'entre elles, parmi les secondipares, avaient eu une *césarienne* ; deux pour dystocie fonctionnelle (observations N^{os} 10 et 35), et une pour bassin limite (observation N^o 5) ; trois avaient accouché après une application de forceps laborieux.

Les résultats que nous allons donner se ressentirent de ce choix, aussi ne pourrions-nous pas nous permettre de comparer avec une série « témoin » pour les discuter. Par conséquent il sera délicat de les interpréter en toute objectivité.

2) *Technique utilisée.*

Les réactions déclenchées dans l'organisme, les décharges d'adrénaline, d'acétyl-choline, d'histamine se font suivant un rythme que nous ne pouvons déceler cliniquement assez rapidement pour inhiber leur action. L'idéal pour les empêcher d'agir, soit en les détruisant, soit en mettant un terme à leur production, serait d'injecter suivant le même rythme les produits antagonistes.

Quel moyen se rapproche le plus de cet idéal ? Les injections sous-cutanées ou intramusculaires ne sont pas suffisamment précises : les doses administrées passent dans l'organisme même lorsque le but recherché est atteint. Nous avons donc adopté les perfusions intraveineuses. Elles permettent d'obtenir une action durable continue, réglable à volonté, laissant passer uniquement les doses nécessaires et suffisantes et sans que l'on soit obligé de piquer à plusieurs reprises les parturientes.

Nous avons utilisé comme matériel de perfusion deux tubes en caoutchouc stérile branchés sur deux stilligouttes correspondant chacun à une ampoule de sérum glucosé, de sorte que nous pouvions faire passer en même temps des quantités différentes des deux mélanges actifs. Nous avons parfois utilisé pour ponctionner les veines des sondes en polythène qui avaient l'avantage, chez les femmes agitées, de rester à demeure et de permettre quelques mouvements sans risquer de perdre le vaisseau utilisé et par conséquent d'arrêter momentanément la perfusion. Le débit était réglé avec deux pinces de Mors placées en amont de chaque stilligoutte.

Les produits à injecter étaient répartis dans deux ampoules de sérum glucosé isotonique apyrogène.

— Une contenait le mélange analgésique et ganglioplégique composé de :

Ampoule N° 1 { — 25 mg. de 4560 R P
— 50 mg. de 3277 R P
— 10 mg. de Piridosal
dans 500 cm³ de sérum glucosé apyrogène.

Cette quantité suffisait en général pour quatre heures.

— Dans l'autre étaient mélangés :

Ampoule N° 2 { — 2 unités d'extraits post-hypophysaires
— 0 g. 10 à 0 g. 30 de sulfate de spartéine
— 250 cm³ de sérum glucosé apyrogène

Cette ampoule était donc réservée aux ocytociques.

La perfusion était mise en route lorsque la dilatation du col était entre deux centimètres (deux francs) et sept centimètres (petite paume). Au début, jusqu'à la disparition des douleurs, pendant un quart d'heure à une demi-heure environ, nous laissions passer uniquement le mélange analgésique en gouttes serrées. Une fois ce stade atteint nous gardions un débit de 15 à 20 gouttes minute suivant les besoins.

En prenant comme test la fréquence et l'intensité des

contractions utérines, nous injectons à la demande 10 à 40 gouttes minute du mélange ocytocique.

Il est difficile de donner une règle générale : seul le déroulement du travail, variable avec chaque parturiente, peut commander le rythme à suivre pour injecter les deux mélanges et ainsi obtenir une bonne analgésie tout en gardant des contractions utérines efficaces.

Généralement, comme le Professeur LACOMME le préconise, nous avons arrêté la perfusion du cocktail analgésique et ganglioplégique à dilatation complète ou au début des efforts expulsifs : nous continuons celle d'ocytociques jusqu'à dix minutes après la fin de la délivrance.

Souvent, à la fin de la période d'expulsion, nous avons administré quelques bouffées de trichloréthylène pour éviter les douleurs du passage de l'enfant à la vulve.

Pour les applications de forceps, nous avons eu recours à l'anesthésie générale par inhalation ou de mélange de Schleich, ou de chloroforme ou de cyclopropane. Nous avons essayé d'en pratiquer un sans anesthésie, mais la parturiente s'en est rendue compte et en a gardé un très mauvais souvenir. L'anesthésie des césariennes fut obtenue avec de l'éther et du cyclopropane. La potentialisation apportée par le mélange Piridosal - 4560 R P - 3277 R P nous a permis de n'avoir recours qu'à des doses minimales d'anesthésiques.

Systématiquement, malgré la mise en état de vie ralentie, donc la diminution des besoins maternels, nous avons administré quelques bouffées d'oxygène à la parturiente.

3) *Surveillance.*

Pendant toute la durée de la perfusion, nous avons particulièrement surveillé le *pouls*, la *tension*, le *rythme* des mouvements respiratoires des *contractions utérines* et leur intensité, et les *bruits du cœur fœtal*.

Nous avons donc pris toutes les précautions nécessaires pour obtenir les meilleurs résultats possible. De la sorte, nous n'avons jamais eu d'incidents ou d'accidents à déplorer tant du point de vue local que général.

Ce mode d'administration, tout en étant moins désagréable que l'inhalation de gaz dont parfois l'odeur seule était un obstacle, nécessite toutefois d'attacher les membres de la parturiente et en particulier le bras sur lequel est fixée la perfusion. Mais il présente cet avantage incontestable de ne laisser diffuser dans l'organisme que les quantités nécessaires de produits actifs et par là, d'éviter des surcharges nuisibles.

Mais un inconvénient important est à signaler : l'application de cette méthode demande *la présence continue au chevet de la parturiente* en plus de la sage-femme, d'un médecin ou d'un *réanimateur* anesthésiste, d'un aide parfois nécessaire en particulier au moment de l'expulsion. Par conséquent, elle fait figure d'une méthode *de luxe*, ce qui limite l'extension à quelques centres bien outillés et possédant un personnel suffisant et entraîné.

RESULTATS OBTENUS

Il est délicat de juger les résultats obtenus par cette méthode tant au point de vue lutte ou prévention contre le choc obstétrical, qu'au point de vue analgésique.

La rareté du choc obstétrical nous empêche d'être affirmatif dans la publication de ces trente-sept cas. De même pour juger l'efficacité au point de vue analgésique, le nombre des facteurs entrant en ligne de compte : préparation psychologique, le désir d'avoir un enfant, les histoires des « amies », l'état au réveil, et le manque de signes objectifs ne nous permettent pas d'être catégorique.

Aussi, nous contenterons-nous de rappeler les modifications physiologiques observées chez la mère, les influences sur le travail, sur les suites de couches, puis les résultats au point de vue analgésie. Nous verrons ensuite le comportement du nouveau-né, et pour terminer nous résumerons nos observations dans un tableau.

A) MODIFICATIONS PHYSIOPATHOLOGIQUES

— Les *modifications physiologiques* que nous avons notées touchèrent surtout le rythme du cœur et la tension

artérielle. Par ailleurs, nous n'avons observé aucun trouble.

1) *Sur le système cardio-vasculaire.*

— Il n'était pas rare au départ d'enregistrer une légère tachycardie, aux environs de 90 pulsations à la minute, et cela, même avant la mise en route de la perfusion. L'angoisse, les douleurs, le transport, le début du travail, les préparatifs de l'accouchement peuvent l'expliquer.

Dans 80 % des cas, quinze minutes à une demi-heure après le début de la perfusion, nous avons noté une tachycardie importante qui est montée parfois jusqu'à 140 pulsations à la minute.

Nous avons cherché à y remédier par l'emploi de 0 gr. 20 de sulfate de spartéine, mais ce fut en vain. Elle persistait, un peu moins élevée toutefois, pendant l'accouchement, avec quelques paroxysmes au moment des douleurs et des efforts expulsifs. Souvent elle s'est prolongée jusqu'à 24 heures après l'accouchement, mais tombait ensuite rapidement. LABORIT, dans ses travaux, nous signale les mêmes constatations au cours des hibernations artificielles. Les électrocardiogrammes qu'il a pratiqués pour en déceler l'origine ont montré l'intégrité du myocarde et de l'innervation intrinsèque du cœur. Il attribuerait ces modifications du rythme cardiaque à une réaction du cœur à l'apport exogène du liquide perfusé, la déconnection nerveuse ne lui permettant plus de régler sa marche au rythme physiologique.

Nous avons constaté aussi des modifications de la tension artérielle. Dans 90 % des cas, nous avons relevé une légère diminution de la maxima et de la minima dès la première demi-heure. Puis, elle oscillait pendant la durée de l'accouchement, surtout au moment des efforts expulsifs. Les écarts observés n'étaient pas importants : en moyenne les variations s'évaluaient entre 11/7 et 8/5 ; rarement le chiffre systolique fut inférieur à 8. Dès la fin du travail elle se stabilisait, et nous n'avons jamais eu d'inquiétude de ce côté.

2) *Sur le système respiratoire.*

La respiration ne subit aucune variation : le rythme est

resté inchangé, les inspirations parfois plus profondes, mais aucun trouble n'est venu nous inquiéter à ce sujet. Nous avons eu l'occasion de perfuser une femme porteuse d'un pneumothorax récent : elle s'est très bien comportée, et l'examen clinique ne nous a rien montré d'anormal chez elle. La quantité de gaz à réinsuffler dans la plèvre fut presque insignifiante. Malgré ce tableau optimiste, nous avons néanmoins oxygéné nos parturientes.

3) *Sur l'appareil digestif.*

Nous n'avons pas constaté de trouble digestif. Aucune de nos accouchées n'a vomi pendant la perfusion ou au réveil. Quelques-unes se sont plaintes au réveil de sécheresse de la bouche, une d'elles fit une crise de gaz douloureuse qui céda rapidement au traitement classique.

4) *Sur l'appareil urinaire.*

La diurèse ne fut pas modifiée : pas d'oligurie, pas de polyurie. Toutes les accouchées ont uriné normalement et nous n'avons eu aucune rétention d'urine à observer.

5) *Sur la température.*

La température rectale des parturientes s'est abaissée dans presque tous les cas de 1 degré à 1 degré et demi.

Chez toutes, le *sommeil* fut plus ou moins profond, et plus ou moins agité ; le début en fut variable. En général il commençait une demi-heure après le début de la perfusion. Nous l'étudierons plus longuement lorsque nous rapporterons les résultats de l'analgésie.

Par conséquent, à part la tachycardie et les modifications tensionnelles déjà classiques, nous n'avons rien remarqué d'anormal qui puisse nous inquiéter. Aucune autre réaction secondaire telles que syncopes, lipothymies ne sont venues troubler la marche de nos essais.

B) ACTION SUR LA MARCHE DE L'ACCOUCHEMENT

Beaucoup d'analgésiques ont l'inconvénient de ralentir le rythme des *contractions utérines* et d'augmenter la *durée*

du travail. Quel est le comportement, dans ce domaine, de la méthode que nous avons appliquée ? Nous relaterons successivement ce que nous avons observé concernant la dilatation du col, les contractions utérines et l'expulsion.

Le premier accouchement dans lequel nous avons utilisé la perfusion du cocktail analgésique ganglioplégique seul fut laborieux. La parturiente était une primipare de 25 ans, à bassin limite et dont le fœtus se présentait en occipito-iliaque droite postérieure. Nous avons commencé la perfusion alors que le col était effacé et à une dilatation de 1 cm. Il nous a fallu attendre 14 heures devant une femme qui dormait ou s'agitait, et c'est avec quelque anxiété que nous suivions la progression de ce travail pénible et long. Nous avons terminé l'accouchement par un forceps dans l'excavation pour fatigue maternelle et arrêt de la progression du mobile fœtal. Elle avait reçu 175 mg. de 4560 R P, 150 mg. de 3277 R P et 20 mg. de Dolosal, mais aucun ocytocique car nous voulions étudier l'effet du premier cocktail isolé. Aussi après cette expérience déconcertante sur un sujet mal choisi il est vrai, sur les conseils de LABORIT, nous avons ajouté systématiquement une perfusion d'extraits hypophysaires que nous injectons à la demande pour obtenir un travail efficace et aussi court que possible.

D'ailleurs, le Professeur LACOMME dans sa publication et ALLAIN dans sa thèse insistent sur ce point et ont utilisé des ocytociques dans presque tous les cas (ALLAIN allait même jusqu'à ajouter 10 unités d'extraits post-hypophysaires à ces perfusions).

Quels résultats avons-nous observés ?

1) Action sur la dilatation cervicale.

Chez les primipares, la moitié fut à dilatation complète *en moins de trois heures*, alors que la perfusion avait été mise en route dès le début du travail. Pour les autres, il fallut *quatre heures* et plus pour obtenir ce stade. Chez les dernières, en général, la perfusion avait été commencée ou plus tardivement ou trop précocement (dilatation à 1 cm.). Les meilleurs résultats furent enregistrés chez les femmes où la perfusion avait été mise en route à une dilatation cervicale à 2 cm.

Nous allons résumer dans un tableau nos observations à ce sujet.

DILATATIONS	Nombre de Parturientes	DURÉE DE LA DILATATION SOUS PERFUSION						
		0 à 1 h.	1 à 2 h.	2 à 3 h.	3 à 4 h.	4 à 5 h.	5 à 6 h.	6 h. et plus
1 cm.	2							2
2 cm.	8		4	1	1	1		
3 cm.	2		2					
4 cm.	6	1				4		césarienne 1
5 cm.	0							
6 cm.	1		1					
7 cm.	0							
8 cm.	1	1						

Durée de la dilatation chez les primipares par rapport à la dilatation du début de la mise en route de la perfusion.

Chez les multipares, 65 % des femmes eurent une dilatation complète en moins de trois heures. Mais ici encore nos statistiques sont faussées par le fait que nous avons choisi des parturientes dont le premier accouchement avait été pénible et long, et nous avons presque évité les cas eutociques. Trois d'entre elles avaient eu une césarienne.

Un tableau résumera nos observations dans ce domaine :

DILATATIONS	Nombre de Parturientes	DURÉE DE LA DILATATION SOUS PERFUSION						
		0 à 1 h.	1 à 2 h.	2 à 3 h.	3 à 4 h.	4 à 5 h.	5 à 6 h.	6 h. et plus
1 cm.	3				1	1		césarienne 1
2 cm.	2			1	1			
3 cm.	5	2	2	3	1			
4 cm.	3			3				
5 cm.	1	1						
6 cm.	2	1				1		
7 cm.	0							
8 cm.	1	1						

Durée de la dilatation chez les multipares par rapport à la dilatation au début de la mise en route de la perfusion.

Nous pouvons constater d'après ce tableau que plus de 25 % de nos multipares ont été à dilatation complète en moins d'une heure.

Dans l'ensemble il nous est permis d'affirmer que la dilatation du col est accélérée, et que le diamètre cervical optimum pour commencer la perfusion de nos cocktails est entre 2 à 4 cm. chez les primipares comme chez les multipares. Il ne faut pas commencer plus tôt sous peine de voir le travail se prolonger au delà des limites physiologiques. De même si on les met en route plus tardivement, les résultats observés sont moins favorables, aussi bien au point de vue analgésique qu'au point de vue progression du travail.

2) Action sur la contractilité et la tonicité utérine.

L'action sur les contractions, tant sur le rythme que sur leur intensité, est dans l'ensemble satisfaisante. Dans la majorité des cas, nous avons pu noter un ralentissement et une diminution d'amplitude des contractions dans les quinze à trente premières minutes, ralentissement dû à l'arrivée dans l'organisme du cocktail Dolosal — 4560 R P — 3277 R P. Mais ensuite, rapidement, dès le passage de la perfusion d'extraits post-hypophysaires nous obtenions un rythme optimum avec des contractions efficaces.

Ici encore nos conclusions concordent dans l'ensemble avec celle du Professeur LACOMME : « travail accéléré dans un tiers des cas, un peu ralenti dans un tiers (même sous perfusion d'hypophyse), et sans modification dans le troisième tiers ». Nous ajouterons en outre que dans les accouchements normaux, l'action paraît plus favorable chez les primipares que chez les multipares (nous avons passé deux unités de post-hypophyse dans tous nos accouchements, et peut-être une dose plus élevée chez ces dernières aurait été nécessaire et aurait amélioré le résultat).

ALLAIN a étudié les contractions utérines avec un appareil d'enregistrement et ainsi il a pu préciser les modifications obtenues par le passage des divers cocktails. Il conclut lui aussi : à peu près dans le même sens que nous, en insistant davantage peut-être sur l'accélération du travail ; mais rappelons que les doses d'extraits post-hypophysaires qu'il injectait étaient de 10 unités.

3) Action sur l'expulsion.

En ce qui concerne l'expulsion, nous avons trouvé les effets moins favorables de cette méthode : nous avons dans cette partie du travail éprouvé quelques difficultés que nous allons étudier.

Dans la majorité des cas, les femmes sont à ce moment, malgré l'arrêt de la perfusion du cocktail analgésique-ganglioplégique, dans un état de somnolence tel qu'il est à peu près impossible d'obtenir des efforts expulsifs coordonnés, soutenus et réguliers.

Chez certaines parturientes, la poussée utérine était parfois suffisante, surtout lorsque le périnée était souple ou distendu, et alors l'expulsion était des plus simple et normale.

Chez d'autres, par contre, des efforts expulsifs coordonnés étaient impossibles ou bien elles poussaient lorsque les ordres réitérés étaient perçus, ou bien faisaient leurs efforts à contre-temps, entre les douleurs. Parfois au bout d'une demi-heure ou trois quarts d'heure elles finissaient par pousser normalement. A maintes reprises nous avons essayé de favoriser cette période ou bien par l'administration de curarisants de synthèse et hyaluronidase testiculaire en infiltration périnéale, mais les résultats ne furent que peu modifiés.

Nous avons procédé à l'accouchement d'un siège chez une primipare à qui nous avons administré nos cocktails : l'expulsion dura 1 heure 45, mais ce n'est qu'après des cris répétés pendant une demi-heure que la parturiente se mit à pousser.

Il aurait peut-être fallu arrêter la perfusion avant que la dilatation soit complète ; mais alors nous aurions perdu en analgésie ce que nous aurions gagné dans la rapidité de l'expulsion.

En somme, la période d'expulsion est *plus longue*, aussi avons-nous pratiqué *plus de forceps* que normalement pour non progression fœtale. Sur les 37 accouchements, nous avons appliqué 7 fois le forceps dans l'excavation et 4 fois à la vulve. Parmi ces 11 cas, il y eut 4 applications pour des raisons autres que la non progression du fœtus : 3 pour modification des bruits du cœur de l'enfant, une pour

pneumothorax de la mère. Le professeur LACOMME publie 33 forceps sur 175 accouchements. Par contre ALLAIN trouve que l'expulsion est aisée et n'a pratiqué que 5 forceps sur les 30 accouchements où il a expérimenté cette méthode.

Nous allons résumer dans deux tableaux la durée de l'expulsion chez les primipares et multipares, et le mode d'expulsion :

NOMBRE de Parturientes	T E M P S			
	30 min. et moins	1 heure	1 h 30	2 heures
Primipares				
19	6	8	1	3
Multipares				
16	10	2		4

Durée de l'expulsion chez les primipares et multipares

NOMBRE de Parturientes	Expulsion spontanée	Forceps à la vulve	Forceps dans l'ex- cavation	Césarienne
Primipares				
20	13	2	4	1
Multipares				
17	11	2	3	1

Modes d'expulsions chez les primipares et les multipares

Mais ici encore, les résultats que nous publions ne peuvent se généraliser : la proportion de dystocie est trop importante par rapport aux accouchements chez des parturientes normales, et toute statistique est impossible.

Nous avons pratiqué deux césariennes, et nous avons perfusé les deux cocktails pour favoriser l'épreuve du travail.

La première fut indiquée chez une primipare de 32 ans se présentant avec un bassin limite. Nous l'avons laissée six heures sous perfusion.

La seconde fut pratiquée chez une secondipare à bassin limite déjà césarisée au premier accouchement.

Les césariennes et l'épreuve du travail sont nettement favorisées par les perfusions du mélange 4560 R P-Dolosal-3277 R P : la parturiente est moins fatiguée au moment de l'intervention, elle ne souffre pas inutilement pendant les heures d'attente, et la potentialisation réalisée permet l'emploi de doses minimales d'anesthésiques généraux.

Si dans les accouchements les efforts expulsifs sont moins énergiques, fait que nous retrouvons dans les autres méthodes d'analgésie, par contre, la perfusion du 4560 R P Dolosal dans l'épreuve du travail et dans la préparation aux césariennes apporte une amélioration indubitable.

En conclusion nous dirons donc que nous avons observé des résultats satisfaisants en ce qui concerne la dilatation cervicale et les contractions utérines, mais moins heureux pour l'expulsion qui, elle, semble légèrement allongée.

4) *Action sur la délivrance.*

En général les diverses méthodes d'analgésie obstétricales employées n'ont pas d'effets sur la délivrance. L'injection d'extraits post-hypophysaires cependant devrait nous laisser prévoir ici une action favorable.

En pratique les résultats que nous avons observés ne nous montrent aucune modification, si ce n'est parfois un décollement plus rapide. M. LACOMME publie onze délivrances artificielles et huit révisions utérines sur 154 accouchements. Sur les 37 observations que nous rapportons, nous signalerons une délivrance artificielle et deux révisions utérines, dont une suivie d'un début de choc hémorragique.

En outre, malgré la perfusion d'extraits post-hypophysaires, à trois reprises, nous avons remarqué une hémorragie plus abondante que normalement et due à une certaine inertie utérine ; une injection d'ergotine suffisait à les arrêter. Ces trois cas correspondent à des expulsions difficiles chez des parturientes où le travail avait été particulièrement long et pénible, amenant une fatigue musculaire prononcée.

On peut donc admettre que la délivrance n'a pas été influencée et qu'ici les résultats sont identiques à ceux des accouchements naturels.

5) Suites de couches.

Le 4560 R P par la lobotomie qu'il crée et par son action sur le système nerveux en général a fait hésiter certains à l'employer de peur de voir apparaître quelques séquelles chez les sujets où il fut utilisé.

Aussi, pour détruire ce préjugé, avons-nous suivi nos parturientes très attentivement pendant les *suites de couches*, puis plus tardivement aux consultations post-natales ou à l'occasion des consultations de nourrissons où elles conduisent leurs enfants.

Les suites de couches immédiates n'ont nullement été influencées par le mélange 4560 R P-3277 R P-Dolosal. Une fois l'accouchement terminé, les parturientes dormaient en général pendant trois à douze heures et ne reprenaient donc leur conscience que peu à peu. Très souvent, une fois l'expulsion terminée, elles manifestaient leur soulagement puis se replongeaient dans un sommeil profond.

Dans 60 % des cas la tachycardie observée pendant le travail persistait encore *vingt-quatre heures*, parfois trente-six heures et tombait subitement pour redonner un pouls normal.

Nous avons observé un début de choc par hémorragie utérine due à une rétention d'un cotylédon placentaire. Il fut marqué par une chute tensionnelle à 6-4 et un pouls filant battant à 170 pulsations à la minute. Il nous fallut recourir au traitement classique (sang, plasma Dextrau) pour rétablir l'équilibre après une révision utérine.

Deux de nos accouchées ont eu des signes de thrombose veineuse débutant vers le neuvième jour, sans troubles importants d'ailleurs. Elles rétrocédèrent par le traitement sans laisser de séquelles.

La *sécrétion lactée* était peu modifiée, quoique en général elle parut diminuée en comparant ou avec des accouchements antérieurs ou avec d'autres accouchées. On retrouve un peu ici les propriétés antisécrétoires du 4560 R P. Nous avons d'ailleurs mentionné dans notre tableau récapitulatif une approximation de cette sécrétion dans chaque cas.

Nous avons revu toutes ces parturientes aux visites post-natales un mois et demi après l'accouchement et de nombreuses dans diverses consultations, deux pour de nou-

velles grossesses. Aucun trouble ne nous fut signalé dans quelque domaine que ce soit, et nous n'avons rien remarqué d'anormal dans les suites.

Les retours de couches ne présentèrent rien de particulier et le cycle des règles reprit régulièrement.

Par conséquent, à part une expulsion un peu plus longue que normalement, une lactation moins abondante, une tachycardie et une chute de tension sans gravité, le mélange 4560 R P-3277 R P-Dolosal associé à la perfusion d'extraits post-hypophysaires et de sulfate de spartéine fut très bien supporté par les parturientes et nous a donné entière satisfaction.

C) L'ANALGESIE OBTENUE PAR CETTE METHODE

La méthode dont LABORIT est le promoteur a pour but principal de prévenir un choc éventuel. Nous avons vu dans la première partie qu'un des facteurs les plus importants du choc obstétrical était la douleur. Par conséquent, il nous faut réaliser *une analgésie* de qui, aux yeux de la parturiente et du public, dépendra l'efficacité de la méthode employée. C'est ici que les résultats constatés nous ont donné le plus de satisfaction.

Après avoir relaté les manifestations que nous avons observées au départ de la perfusion, puis pendant les contractions utérines, dans l'intervalle qui les sépare, pendant l'expulsion et la délivrance et les heures qui les suivent, nous mentionnerons ensuite les résultats rapportés par l'interrogatoire des parturientes et nous concluerons en synthétisant les faits que nous avons observés et ceux signalés par les accouchées.

Qui n'éprouve pas une certaine angoisse avant se de laisser entraîner dans un sommeil artificiel ?

Nos parturientes n'y ont pas échappé. Malgré les préparations psychologiques que certaines ont subies, presque toutes nous ont manifesté ce sentiment d'*anxiété* dès la mise en route de la perfusion, et cela pendant les deux premiers quarts d'heure en général. Certaines même essayaient de lutter contre le sommeil envahissant et en éprouvaient une angoisse encore plus intense.

Une fois cette première phase passée, peu à peu elles somnolaient et répondaient évasivement aux questions posées. Puis elles perdaient tout contrôle d'elles-mêmes et toute volonté : elles nous tutoyaient, nous racontaient des histoires de famille, leurs scènes de ménage ou même des choses touchant leur intimité.

Pendant une demi-heure à une heure, le sommeil était calme et paisible au point que les contractions utérines étaient à peine révélées par la mimique : quelques petites plaintes ou gémissements, quelques mouvements incoordonnés qui cessaient avec elles. Nous l'avons observé dans 25 cas. Le calme revenait entre les contractions et les parturientes continuaient à sommeiller.

Mais ces quelques réactions que nous venons de mentionner furent plus accentuées chez 10 parturientes, et elles augmentaient au fur et à mesure que le travail avançait en longueur et surtout au bout de trois heures. Dans cinq cas en particulier l'agitation estompée pendant les contractions utérines au début ne fit que s'accroître jusqu'à l'expulsion, et alors commença une véritable épreuve de force, au point que jusqu'à quatre personnes étaient nécessaires pour les maintenir et les maîtriser. Un calme relatif revenait entre les contractions mais cet intervalle est vraiment court, surtout lorsque l'accouchement touche à sa fin. Sept d'entre elles, surtout des primipares, passèrent par cette *agitation*, mais moins accentuée.

L'expulsion nécessitait des ordres réitérés, au point que parfois on se serait cru en présence de supporteurs stimulant leurs équipiers. A part l'agitation déjà signalée, nous n'avons rien vu de particulier à cette phase. Le passage de l'enfant à la vulve était très souvent accompagné du cri caractéristique de la mère, mais bien souvent encore plus sauvage.

La délivrance s'est toujours passée sans histoire.

Après l'accouchement nous présentions l'enfant à la mère : souvent elles réagissaient comme si elles étaient lucides et conscientes. Elles s'endormaient aussitôt après d'un sommeil profond qui parfois a duré jusqu'à douze heures, mais, en général, se terminait au bout de trois à six heures.

Dans la majorité des cas, le *réveil* était *calme et agréable*.

A part une certaine sécheresse de la bouche, la parturiente se sentait à l'aise, reposée, ne pouvant croire que l'accouchement était terminé. Parfois certaines ont manifesté une certaine angoisse en ne voyant pas l'enfant qui était dans sa nursery. En outre, il est arrivé que la famille voie d'un mauvais œil dormir une femme qui avait accouché normalement.

Les faits que nous avons constatés ne nous permettent guère de juger le degré d'analgésie obtenu, mais c'est surtout sur l'interrogatoire des accouchées que nous nous appuyerons pour décrire les résultats positifs.

Comment ont-elles jugé leur sommeil ? Trente femmes nous ont rapporté l'angoisse qu'elles ont éprouvée au moment de l'endormissement. Vingt-deux de ces parturientes n'avaient pas subi de préparation psychologique complète et furent perfusées presque aussitôt qu'on le leur eût proposé. Les huit autres furent angoissées malgré les explications qu'elles avaient reçues auparavant. Les sept autres se sont endormies normalement en nous faisant toute confiance. Douze ont trouvé ce sommeil agréable, et certaines ont raconté des rêves charmants qu'elles avaient faits pendant cette période. Seize l'ont trouvé indifférent et quatre seulement l'ont jugé désagréable avec des cauchemars, un état d'énervement et d'anxiété persistante. Parmi elles, nous trouvons quatre des cinq femmes fortement agitées déjà citées ; la cinquième, contre toute attente, nous déclara avoir eu un sommeil agréable et avoir été dans un état d'ébriété. Deux parturientes furent déçues, quoique leur aspect pendant l'accouchement avait été normal.

A trente-deux d'entre elles le temps parut vraiment court : elles ne pouvaient croire qu'elles avaient dormi si longtemps.

Nous avons été surpris par l'amnésie qui a accompagné la période analgésique et que nous avons retrouvée chez vingt-deux parturientes : amnésie de tout ce qui s'est passé depuis le début de l'endormissement, de certaines douleurs, de certains bruits que nous avons provoqués, de certaines phrases prononcées, ou de certains actes (en particulier application du masque à oxygène ou à trichloréthylène). D'autres, par contre, nous ont rapporté des détails frap-

pants, tels que des bribes de conversation. Seulement trois se sont rappelées avoir vu leur enfant.

En somme, nous pouvons, sur les trente-sept accouchements pratiqués, schématiser ainsi les résultats obtenus :

- 12 réussites parfaites ;
- 16, bons résultats ;
- 5 résultats médiocres ;
- 2 échecs.

Trente parturientes nous déclarèrent désirer accoucher de la même façon à leur prochain accouchement.

Pratiquement, les meilleurs résultats furent ceux obtenus dans des accouchements dont la durée fut supérieure à quatre heures.

— En outre, il faut insister sur la préparation psychologique de la parturiente de longue date.

— La parité ne joue aucun rôle.

— Les femmes les plus réceptives étaient ou des intellectuelles ou des femmes très intelligentes.

D) LE NOUVEAU-NE.

Après avoir étudié l'action des cocktails 4560 R P-3277 R P-Dolosal et extraits post-hypophysaires chez la mère, nous allons rapporter maintenant les observations ayant trait aux *nouveau-nés* : leur état à la naissance, leur comportement dans les 15 premiers jours et les suites plus lointaines.

L'idéal en analgésie obstétricale serait de trouver une substance active que la barrière placentaire puisse arrêter, de sorte que son effet ne se fasse pas sentir sur l'enfant. Or le nombre de nouveau-nés endormis, étonnés que nous fûmes obligés de ranimer, montre qu'indubitablement il y a *un passage transplacentaire* des dérivés de la phénothiazine et du Dolosal.

Dix enfants sur les trente-sept que nous avons mis au monde sont nés cyanosés, étonnés et n'ont crié qu'après deux à dix minutes de soins. En outre, nous avons eu à

déplore deux morts. Nous reviendrons sur ces deux cas et nous les étudierons pour essayer d'en rechercher les causes.

La durée de l'analgésie n'a aucune influence sur l'état du nouveau-né à la naissance. L'un d'eux est né en bon état physiologique et a crié immédiatement alors que la perfusion avait duré 14 heures et après une anesthésie au cyclo-propane et après que la mère eut reçu 175 mg. de 4560 R P. Un autre, par contre, est né étonné alors que la perfusion était commencée depuis deux heures et demie seulement.

Sur les dix enfants ranimés, six le furent après forceps, donc après addition d'un anesthésique général ; quatre seulement furent observés dans des accouchements normaux. Nos observations concordent avec celles du Professeur LACOMME et d'ALLAIN : tous deux mentionnent un plus grand nombre d'enfants endormis ou étonnés.

Dans 80 % des cas les enfants sont restés somnolents, et plus atoniques que normalement pendant les dix heures qui suivirent leur naissance. La perte de poids des trois premiers jours ne fut pas plus importante que pour des enfants non analgésés et la majorité des bébés avaient repris leur poids de naissance avant le dixième jour.

Dix-huit d'entre eux sont suivis dans les consultations de nourrissons du service : tous sont en très bon état à tout point de vue et depuis huit mois, nous n'avons rien constaté d'anormal qui puisse être incriminé aux substances employées, et on ne nous a rien signalé. Leur croissance fut normale, l'éveil de l'intelligence non modifié ; les dents viennent bien. Leur résistance vis-à-vis des maladies infectieuse est identique à celle des autres enfants.

Cinq enfants, dont un né d'une mère Rh — et d'un père Rh +, ont eu un *ictère* les premiers jours mais qui rétrocéda sans aucun autre trouble.

Restent maintenant à citer et à chercher à expliquer les deux enfants morts que nous avons eu hélas à déplorer.

Observation n° 28.

Mme B. N., fille de médecin, 23 ans, primipare. Cette femme nous a été amenée en salle de travail alors qu'elle souffrait depuis 12 heures. La poche des eaux était rompue. La tête fœtale était haute et l'engagement non amorcé, en présentation occipito-iliaque droite postérieure. La tension de la mère était de 12/6 ; son pouls était de 120 pulsations à la minute. Le cœur fœtal battait à 140 à la minute. Bassin légèrement rétréci.

Nous commençons la perfusion du mélange ganglioplégique à 9 h. 30 alors que la dilatation du col effacé était à 2 cm. Les contractions utérines avaient un rythme normal, cinq minutes-trente secondes. Elle s'endort dix minutes après le début de la perfusion et nous passons alors le mélange ocytocique en goutte à goutte très lent. Son sommeil est calme pendant toute la durée de l'accouchement. Son pouls monte à 140, puis se stabilise à 110. La tension artérielle n'est pas modifiée.

A 14 heures seulement la dilatation cervicale est complète mais l'engagement de la tête n'est qu'imparfait. Les bruits du cœur fœtal sont bons. Les efforts expulsifs sont incoordonnés et non efficaces, et la tête descend peu, et à 15 h. 30, les bruits du cœur fœtal se mettent à ralentir. Nous pratiquons un forceps dans la partie haute de l'excavation sur une tête en transverse, et après une rotation très difficile nous retirons une fille de 3 kg. 600 en état de mort apparente, forme blanche. Elle n'a pu être ranimée.

La ponction lombaire a alors ramené un liquide céphalo-rachidien hémorragique. Donc mort vraisemblable par hémorragie méningée.

Pendant les 6 heures que la perfusion avait duré, la parturiente a reçu : 0 gr. 30 de Dolosal, 0,050 gr. de 4560 RP, 0,075 gr. de 3277 RP, 1 litre de sérum glucosé apyrogène. 2 unités de post-hypophyse et 0 gr. 10 de sulfate de spartéine. L'anesthésie pour le forceps avait été obtenue par inhalation de mélange de Schleich.

Observation n° 30.

S. R. Il s'agit ici d'une primipare de 25 ans obèse (96 kg.), en travail depuis huit heures. La poche des eaux n'est pas rompue.

Nous débutons la double perfusion alors que le col était effacé et à une dilatation de 3 cm. Le fœtus était en présentation céphalique O. I. G. A.

Dès le début de l'endormissement le rythme des contractions est très bon : elles arrivent toutes les deux minutes et durent trente secondes. Les extraits post-hypophysaires passent goutte à goutte très lent. Le pouls de la parturiente est à 80, sa tension 9,5/5. Le cœur fœtal bat à 128 pulsations à la minute, mais les bruits sont sourds et mal perçus : nous mettons cela sur le compte de l'épaisseur de la paroi.

Elle s'est endormie en quinze minutes et est assez calme mais elle réagit aux douleurs et se plaint. Pendant tout l'accouchement elle est restée relativement consciente.

En deux heures la dilatation du col est complète, et après 35 minutes d'efforts expulsifs incoordonnés, elle met au monde un garçon en état de mort apparente, forme blanche. La réanimation n'a donné aucun résultat. A l'autopsie nous avons trouvé une hémorragie méningée.

Nous avons administré à la mère 0 gr. 10 de Piridosal, 0 gr. 05 de phénergan et 0,025 gr. de chloropromazine, 5 unités d'extraits post-hypophysaires, 0 gr. 10 de spartéine et 750 cm³ de sérum, glucosé.

Dans les deux cas, les enfants sont morts par hémorragie méningée. Quelle peut en être la cause ? Qui peut-on incriminer ? Les dérivés de la phénothiazine ou les extraits post-hypophysaires ? Le traumatisme obstétrical ? Y a-t-il intrication des effets de ces substances ? Nous ne pouvons rien affirmer. Pourtant nous serions enclins à penser que les dérivés de la phénothiazine par la stase sanguine qu'ils engendrent dans les points déchirés, fragiliseraient les vaisseaux et les rendraient donc plus sensibles aux coups dus aux violentes contractions utérines engendrées par la perfusion d'extraits post-hypophysaires, et cela surtout chez les primipares où des accidents avec la post-hypophyse ont déjà été signalés.

Dans les publications du Professeur LACOMME, nous trouvons six hémorragies méningées dont deux mortelles contre deux seulement dans la série témoin (et deux morts dont la cause n'est pas mentionnée). Mais sur les 175 cas observés, il insiste sur le fait qu'il n'a pas eu plus de mortalité

à déplorer. Il conclut, ainsi qu'ALLAIN, à l'innocuité de la méthode. Quant à nous, nous nous permettons d'être moins optimistes dans ce domaine, quoiqu'il s'agit dans nos observations de « Mauvais cas ».

Dans l'ensemble donc, il est incontestable que le nombre d'enfants endormis ou ne criant qu'après quelques minutes est augmenté par rapport aux accouchements simples. Mais dans toutes les analgésies obstétricales nous retrouvons cet inconvénient.

Par contre nous avons constaté que la croissance des enfants n'est nullement influencée, et aussi nous pouvons conclure que cette méthode n'est pas plus nocive que les autres pour les nouveau-nés.

Si, au point de vue analgésique la méthode préconisée par LABORIT nous apporte des résultats particulièrement satisfaisants, que pouvons-nous par contre conclure en ce qui concerne la lutte contre l'agression apportée par la grossesse et l'accouchement, et la prévention du choc obstétrical ?

Ce n'est pas sur ces trente-sept observations que nous pouvons prendre parti pour ou contre. Notre action n'est que passagère : les drogues actives ne sont utilisées que pendant quatre à six heures au maximum, alors que l'agression, si vraiment on peut la considérer comme telle, dure depuis neuf mois. Au moment où nous essayons de régler, de normaliser les réactions qu'elle provoque, elle passe par un paroxysme, mais l'organisme déjà « sensibilisé » se laisse moins surprendre, de là la rareté du vrai choc obstétrical. Si vraiment nous voulons être efficaces il faudrait commencer l'administration du cocktail ganglioplégique plus précocement et laisser la parturiente sous perfusion pendant vingt-quatre heures, quarante-huit heures, sinon plus.

Le choc obstétrical est rare, bien souvent, hélas ! imprévisible, aussi ne peut-on généraliser ce système pour le prévenir. Pourtant nous lui conserverons une place de choix pour l'analgésie obstétricale.

Nous allons réunir dans un tableau nos différentes observations. Nous y indiquerons l'âge, la parité de la parturiente, la présentation du fœtus, la dilatation cervicale au

début, la durée de la dilatation, le mode et la durée de l'expulsion, l'état de l'enfant à la naissance, la délivrance, le degré d'agitation, le résultat au point de vue analgésique, les suites de couches, la lactation, le jour de reprise du poids de naissance de l'enfant et des ictères.

Pour les résultats au point de vue analgésique, nous indiquerons par des croix le degré de satisfaction :

+++ : très bon

++ : bon

⊕ : moyen

⊕ : médiocre

O : mauvais

Pour l'agitation :

+++ : très agitée

++ : agitation sensible

⊕ : agitation légère

O : pas d'agitation

Pour la lactation :

+++ : montée laiteuse importante

⊕ : montée laiteuse moyenne

⊕ : montée laiteuse médiocre

O : montée laiteuse nulle ou presque

N°	Noms	Age	Parité	Présentation	Dilatation ou début de la perturbation	Durée du travail, jusqu'à dilat. complète	Durée de l'expulsion	Mode d'expulsion	Etat de l'enfant à la naissance	Délivrance	Résultat Analgésique	Degré d'Agitation	Lactation	Suites de couches	Jour de reprise du poids de naissance	1clère
1	Ar. F.	25	I	OIDP	1 cm	14 h.	1 h.	Non progressive F. Exc.	Bon	Hémorragie	+	+	+	N	6 ^e j.	O
2	K. M.	23	I	OIGA	4 cm	4 h. 45'	45 mn	N	Bon	Normale	++	O _a	++	N	5 ^e j.	O
3	G. L.	21	I	OIGA	4 cm	6 h.	1 h.	N	Etonné	Normale	+	+	+	N	8 ^e j.	O
4	P. D.	32	I	OIGA	4 cm	4 h.	1 h.	N	Bon	Normale	+	O	+	N	12 ^e j.	O
5	P. M.	24	II	OIGA	6 cm	6 h 30'	1 h 25'	F. V.	Bon	Normale	++	O	+	N	8 j.	O
6	B. L.	31	I	OIGA	2 cm	5 h. 45'	1 h.	N	Etonné	Normale	+	+	++	N	8 ^e j.	O
7	R. R.	29	I	OIGA	6 cm	2 h. 45'	1 h.	N	Etonné	Normale	+	+	+	N	7 ^e j.	O
8	R. E.	24	II	OIGA	4 cm	3 h.	40 mn	N	Bon	Normale	+	O	+	N	13 ^e j.	O
9	C. S.	24	I	OIGA	2 cm	2 h.		F. Exc. (B D C)	Bon	Normale	+	O	++	N	9 ^e j.	O
10	P. J.	30	II	OIGA	2 cm	5 h. 15'	30 mn	Fatigue M. F. Exc.	Bon	Hémorragie	+	+	O	N	7 ^e j.	O
11	V. J.	23	I	OIGA	2 cm	4 h. 30'	2 h.	N	Bon	Normale	+	O	++	N	6 ^e j.	O
12	B. R.	28	II	OIGA	3 cm	1 h. 40'	10 mn	N	Bon	Normale	++	+	+	N	13 ^e j.	O
13	L. C.	18	I	OIGA	8 cm	2 h. 30'	45 mn	N	Bon	Normale	+	O	+	N	12 ^e j.	+
14	P. M. M.	30	III	OIGA	6 cm	30'	10 mn	N	Bon	Normale	+	O	+	N	8 j.	O
15	Q. C.	28	II	OIGA	2 cm	4 h. 45'	15 mn	N	Etonné	Normale	±	++	+	N	8 ^e j.	O
16	G. M. M.	30	II	OIGA	5 cm	1 h. 15'	15 mn	N	Bon	Normale	++	O	+	N	10 ^e j.	+
17	A. J.	29	II	OIGA	1 cm	5 h 20'		Non progressive F. Exc.	Bon	Normale	+	O	+	N	9 ^e j.	(Rh) O
18	G. S.	28	II	OIDP	3 cm	1 h. 30'		F. V.	Bon	Normale	+	O	++	Phalite 9 jour	7 ^e j.	O
19	B. D.	22	III	OIGA	4 cm	4 h. 15'	50 mn	N	Etonné	Normale	+	O	+	N	12 ^e j.	O
20	M. E.	38	I	OIGA	2 cm	5 h.	2 h.	N	Bon	Normale	+	+	+	N	9 j.	O
21	G. J.	24	I	OIGA	3 cm	2 h.	50 mn	N	Bon	Révision utérine	++	O	++	N	10 ^e j.	O
22	N. Y.	31	V	OIGA	3 cm	2 h. 30'	1 h.	N	Bon	Normale	+	O	+	N	9 ^e j.	++
23	P. M.	20	I	OIGA	2 cm	6 h.	2 h.	N	Bon	Normale	+	+	O	Abces sein	12 ^e j.	O

N°	Noms	Age	Partie	Présentations	Dilatation au début de la parturition	Durée du travail jusqu'à dilat. complète	Durée de l'expulsion	Mode d'expulsion	Etat de l'enfant à la naissance	Délivrance	Résultat Analésique	Degré d'Agitation	Lactation	Suites de couches	Jour de reprise du poids de naissance	tcère
24	G. M.	24	I	O I G A	2 cm	2 h. 30'	30 mn	F. V. (Pneumo)	Etonné	Délivrance artificielle	+	+	+	N	8 ^e j.	O
25	de B. E.	27	II	O I G A	3 cm	2 h. 35'	35 mn	N	Bon	Normale	+	O	+	N	15 ^e j.	O
26	D. R.	28	II	O I G A	8 cm	1 h.	30 mn	N	Bon	Normale	O	+	+	N	6 ^e j.	O
27	I. S.	22	I	S I G A	4 cm	2 h. 30'	1 h. 45'	N	Etonné	Normale	+	O	+	N	12 ^e j.	O
28	B. N.	23	I	O I D P	2 cm	2 h. 35'		F. Exc. (B. D. E.)	Mort	Normale	O	O		N		
29	J. I.	32	II	O I D P	2 cm	3 h. 35'	10 mn	N	Etonné	Normale	+	+	+	N	10 ^e j.	+
30	B. R.	25	I	O I G A	2 cm	6 h. 30'	35 mn	N	Mort	Normale	O	+		N		
31	O. S.	19	I	O I G A	2 cm	2 h. 25'	25 mn	N	Bon	Normale	+	O	+	N	7 ^e j.	O
32	L. F.	27	II	O I G A	4 cm	3 h.	1 h.	F. Exc. (B. D. E.)	Etonné	Normale	+	O	+	N	9 ^e j.	+
33	P. J.	32	I	O I G A	4 cm	6 h.		Césarienne (épreuve du Tr.)	Bon	Normale	+	O	O	N	12 ^e j.	O
34	V. A. M.	30	V	O I G A	1 cm	3 h. 30'	15 mn	N	Bon	Normale	+	O	+	N	8 ^e j.	O
35	B. M.	38	II	O I G A	1 cm	7 h.		Césarienne (épreuve du Tr.)	Bon	Normale	1 ^{er} César. +	O		N	10 ^e j.	O
36	V. R.	21	I	O I D P	1 cm	10 h.	2 h.	F. Exc. Non progressive	Etonné	Normale	+	O	+	N	15 ^e j.	O
37	O. M.	24	I	O I G A	4 cm	5 h.	20 mn	F. V.	Etonné	Révision utérine	+	+	+	Phlébite 9 ^e jour	14 ^e j.	O

CONCLUSIONS

1°. — Nous rapportons 37 observations nouvelles d'accouchements et de suites de couches concernant des femmes analgésiées par le cocktail ganglioplégique à base de 4560 R P. Notre série a été choisie de femmes primipares et multipares dont l'accouchement s'avérait particulièrement laborieux.

Sont relatées en outre quelques observations concernant l'utilisation de ce produit dans la pathologie de la grossesse, en particulier les vomissements et l'éclampsisme.

2°. — Nous rappelons brièvement les propriétés physiologiques expérimentales des produits employés, telles qu'elles résultent des travaux de JAULMES-LABORIT.

3°. — En pratique, dans la presque totalité de nos accouchements, nous avons utilisé deux cocktails en perfusion intraveineuse :

- a) le cocktail ganglioplégique (4560 R P-3277 R P-Dolosal),
- b) le cocktail ocytocique (spartéine, extraits post-hypophysaires) dont nous réglions le débit à la demande.

4°. — Nos résultats ont été systématiquement notés :

- pendant le travail,
- pendant l'expulsion,
- dans les suites de couches,

en ce qui concerne l'état physiologique soit de la mère, soit du nouveau-né.

5°. — *De l'étude du mode d'action de ce ganglioplégique sur la marche du travail, nous pouvons conclure schématiquement :*

- a) *Il s'agit d'une méthode d'analgésie de luxe nécessitant un personnel nombreux, dévoué et très entraîné à l'hibernation, et un service hospitalier bien outillé ;*
- b) *L'analgésie obtenue est très satisfaisante, mais s'accompagne souvent d'une agitation qui gêne l'accoucheur et son équipe ;*
- c) *Cette méthode ne nous paraît pas assez anodine (nous rapportons deux accidents de nouveau-nés) pour être généralisée, mais nous croyons qu'elle mérite d'être utilisée dans certaines indications :*

— *pour une épreuve du travail efficace et non choquante,*

— *certaines dystocies fonctionnelles,*

— *chez les femmes pré-éclamptiques,*

— *chez les pulmonaires,*

— *chez les choquées.*

Vu, le Doyen :

BINET.

Vu, le Président de Thèse :

LANTUÉJOUL.

Vu et Permis d'imprimer,

Le Recteur de l'Académie de Paris :

SARRAILH.

BIBLIOGRAPHIE

- ALLAIN A. — Thèse Faculté de Médecine-Pharmacie de Bordeaux, 1952-1953. N° 227. *Contribution à l'étude de l'analgésie potentialisée au cours de l'accouchement.*
- BERNES J. — *Péthidine in Labour.* — Brit. Méd. — Journal 1947, 1
- CAHN J., DUBRASQUET, BOUCHER M. et PIERRE R. — *Etude de l'effet inhibiteur des antihistaminiques, des ganglioplégiques et des anesthésiques locaux sur l'hyaluronidase.* — *Anesthésie et Analgésie*, T. IX, N° 2, juin 1952.
- COMBELLES L. — Thèse Toulouse, 1947. *Le Dolosal dans la pratique obstétricale.*
- DECOURT A. — Thèse Bordeaux 1953. *De l'anesthésie potentialisée à l'hibernation artificielle.*
- DELAY J., DENIKER P. et HARL J.-M. — *Annales Médico-Psychologiques*, T. 2, N° 2 — Juillet 1952.
- DESCHAMPS A. — *Semaine Médicale*, N° 38 — 18 octobre 1952. *Les ganglioplégiques en thérapeutique psychiatrique.*
- GRASSET J. et GAUTHIER R. — *Gynécologie et Obstétrique* T. 4 — N° 3 bis 1952. — *Des médications combinées potentialisatrices et antispasmodiques en pratique obstétricale.*
- GINGLINGER A. — *Strasbourg Médical* 1953 — 4 S. — page 297 *Analgésie et anesthésie en obstétrique.*
- GUILHEM P., PONTONNIER A., BAU R., BOURDON P., BEMET. — *Gynécologie et Obstétrique* N° 2, 1953, page 196. *Les effets sur le nouveau-né de la Péthidine employée comme antispasmodique obstétrical.*
- HUGUENARD P. — *Anesthésie et analgésie*, T. IX N° 2, juin 1952. *Hibernation artificielle ; nouvelles données utiles.*

- HUGUENARD P. — *Anesthésie et Analgésie*, T. IX N° 3. Septembre 1952. *Essais de Vasoplégie par associations de drogues.*
- HUGUENARD P. — *Revue des Praticiens*. T. II., N° 26, 11 octobre 1952. *Hibernation artificielle.*
- JAULMES C., LABORIT H. et BENITTE A. — *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*. T. 234, Séance du 14 janvier 1952. *Prévention du choc hémorragique par l'hypothermie associée à la stabilisation neuro-végétative.*
- JAULMES C., LABORIT H., BENITTE A. et RICHARD S. — *Bulletin de la Société de Médecine Militaire Française*, N° 2, séance du 14 février 1952. *Prévention du choc hémorragique par l'hypothermie associée à la stabilisation neuro-végétative.*
- LABORIT H. — *Gynécologie Obstétrique* 1950. T. XLIX, page 271.
- LABORIT H. — *Bulletin des sociétés de gynécologie obstétrique* 1951, N° 2, page 218.
- LABORIT H. — *Anesthésie et analgésie*, T. IX, N° 2, Supplément 1952. *L'hibernation artificielle en anesthésiologie.*
— *Réaction organique à l'agression et choc*, Paris Masson, éd. 1952.
— *Entretiens de Bichat*. Paris 1952. *Anesthésie potentialisée et hibernation artificielle.*
— *Maroc Médical* (Novembre 1952), *Anesthésiologie Obstétricale.*
Presse Médicale (2 novembre 1952), *Sur l'emploi des ganglioplégiques en pathologie obstétricale.*
- LABORIT H. et HUGUENARD P. — *Presse Médicale* N° 14. 13 octobre 1951, *L'hibernation artificielle par moyens pharmacodynamiques et physiques.*
- LABORIT H. et HUGUENARD P. — *Presse Médicale* du 25 octobre 1952, *Technique actuelle de l'hibernation artificielle.*
- LABORIT H., HUGUENARD P. et ALLUAUME R. — *Presse médicale* N° 40, 13 février 1952. *Un nouveau stabilisateur neuro-végétatif : le 4560 R. P.*, Juin 1952.
- LABORIT H., JAULMES C. et BENITTE A. — *Anesthésie et analgésie*, T. IX, N° 2. — Juin 1952. *Quelques aspects expérimentaux de l'hibernation artificielle.*

- LACOMME M., LABORIT H., LE LORIER G. et POMMIER M. — *Gynécologie et obstétrique* T. 4 N° 3 bis 1952, page 558.
Note sur un essai d'analgésie obstétricale potentialisée par association de Dolosal et de 4560 R. P. en perfusion intraveineuse. Etude de 175 cas.
- LACROIX. * — *Maroc Médical*, Novembre 1952, *Anesthésiologie obstétricale*.
- MERZ H. — *Bulletin de la Société de Médecine Militaire Française* n° 3, séance du 13 mars 1952.
A propos de la communication de MM. Jaulmes, Laborit et Benitte.
- MORIN P. — *Revue du Praticien*, T. II, n° 21, 21 juillet 1952,
L'activité obstétricale.
- PONTONNIER A., FERRIER Y. et BAUX R. — *Toulouse Médical*, n° 2, Février 1947. *Sur une nouvelle méthode d'association anesthésique ocytocique.*
- RASTIT J. — *Revue Française de Gynécologie. A propos de l'accouchement dirigé.*
- ROUCHY R. et GREZE J. — *Ouest Médical* n° 1, 10 janvier 1953, page 8. *Traitement de l'Eclampsie puerpérale et 4560 R. P.*
- SUREAU M. et SUROT G. — *Gynécologie et Obstétrique*, T. 1, n° 4, 1949, page 352. *Période de dilatation accélérée analgésique par l'association Dolosal-hypophyse.*
- TREVOUX R. — *Anesthésie et Analgésie* 1953. 10 février 1953, page 125. *Etat actuel de l'analgésie et de l'anesthésie en obstétrique.*
-

IMPRIMERIE
CORBIÈRE & JUGAIN
ALENÇON
